Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps - Universität Marburg an der Lahn
(Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco)

Das Verhalten des Haarzyklus beim Meerschweinchen nach Bestrahlung mit verschieden hohen Röntgendosen während eines künstlich induzierten Haarzyklus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Renate van Wasen

aus Essen

Marburg 1967

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps - Universität Marburg an der Lahn
(Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco)

Das Verhalten des Haarzyklus beim Meerschweinchen nach Bestrahlung mit verschieden hohen Röntgendosen während eines künstlich induzierten Haarzyklus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Renate van Wasen

aus Essen

Marburg 1967

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität am 3. Februar 1967
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.med.Dr.med.dent.H. Heuser
Referent: Prof.Dr.med.O. Braun-Falco
Correferent: Priv.-Doz. Dr.Dr.K. Salfeld

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554411_0033

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung..... 1

I. Anatomie des Haares und natürlicher Haarzyklus..... 1

II. Die Methode des Haarwurzelstatus nach VAN SCOTT und Mitarb.[63] zur Diagnostik physiologischer und pathologischer Zustände im Bereich des Haarbulbus..... 4

III. Der Haarwachstumszyklus der Maus, des Menschen und des Meerschweinchens unter physiologischen Bedingungen..... 6

IV. Einflüsse auf den physiologischen Haarzyklus.....1o

1. Gravidität.....1o

2. Rasur.....12

3. Epilation.....12

4. Traumen.....14

5. Chemische Substanzen.....14

6. Röntgenstrahlen.....19

V. Reaktionsmöglichkeiten der mitotisch aktiven Haarmatrix gegenüber schädigenden Einflüssen.....23

B. Material und Methodik.....29

C. Versuchsergebnisse.....32

I. Kontrolltiere.....32

II. 1oo, 2oo und 3oo r 33

III. 6oo r 34

IV. 900 r 35
V. 1.200 r 36
VI. 1.350 r 37
VII. 1.500 r 38

D. Besprechung der Ergebnisse.....40
I. Haarwurzelstatus.....40
1. Dosisabhängigkeit der Telogenrate..40
a) 100, 200 und 300 r 40
b) 600 bis 1.200 r 42
c) 1.350 bis 1.500 r 43
2. Dosisabhängigkeit der Dystrophie-Rate.....44
a) 100, 200 und 300 r 44
b) 600 bis 1.500 r 45
3. Dosisabhängigkeit der Anagenrate...47
a) 100 bis 300 r 47
b) 600 bis 1.500 r 48
4. Zusammenfassende Interpretation des Verhaltens röntgenbestrahlter Haare im Haarwurzelstatus.....55
II. Morphologie der Haare.....56
1. Dysplastische Anagenhaare.....56
2. Pohl-Pinkus'sche Einschnürungen....57
3. Der Verjüngungswinkel der dystrophischen Haare.....59
4. Telogenhaare.....59

E. Zusammenfassung.....61

Tabellen

Abbildungen

Literaturverzeichnis

A. Einleitung

In den letzten Jahren haben sich auf Grund verschiedener Untersuchungsmethoden eine Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten mit dem Wachstum der Haare, ihrem physiologischen Zyklus und den durch verschiedenste Einflüsse davon abweichenden Verläufen beschäftigt. Dabei beanspruchen die pathomechanischen Veränderungen im Bereich der Haarwurzel als Ausdruck verschiedenartiger Schädigungen zunehmendes Interesse (BEAUMARIAGE[2], BOSSE[4, 5], BOSSE und BURZYNSKI[6], BOSSE und KOSTANECKI[7], BRAUN-FALCO[8, 9, 10], BRAUN-FALCO und RASSNER[11], BRAUN-FALCO und THEISEN[12, 13], BRAUN-FALCO und ZAUN[14, 15], BROMM[16], BULLOUGH und LAWRENCE[18], BUTCHER[20], CANEGHEM und DUNJIC[21], CHASE und EATON[24], CROUNSE und VAN SCOTT[27], GRIEM und Mitarb.[37], KIM und Mitarb.[38, 39], KLIGMAN[40, 41], KLINGMÜLLER[42], LYNFIELD[44], MAGGIORA [45, 46], MALKINSON und LYNFIELD[48], MALKINSON und Mitarb.[49], MONTAGNA und VAN SCOTT[52], PIREDDA und TOTI[54], PROPPE und WAGNER[55], RAUSCH[56], SCHIRREN und CAN[61], VAN SCOTT und REINERTSON[62], VAN SCOTT und Mitarb.[63], SHERWIN und Mitarb.[65], WÄLZHOLZ[69], WEITZEL [70], WITZEL und BRAUN-FALCO[71], ZAUN[73]).

I. Anatomie des Haares und natürlicher Haarzyklus

Zum Verständnis aller weiterer Angaben soll hier kurz auf die Anatomie des Haares und die zyklischen Phasen des Haarwachstums eingegangen

werden (CHASE[23], DRY[32], MONTAGNA[50], MONTAGNA und VAN SCOTT[52], PINKUS[53]).

Das Haar besteht aus dem Haarschaft und der Haarwurzel; letztere ist verantwortlich für die zyklischen Veränderungen, denen das Haar unterworfen ist. Unterhalb der Talgdrüsenmündung ist das Haar vom Follikel mit der äußeren und inneren Wurzelscheide, von der zell-losen Glashaut und dem bindegewebigen Haarbalg umgeben. Sowohl Haarschaft als auch innere Wurzelscheide werden von der Haarmatrix gebildet, während die äußere Wurzelscheide durch Zellproliferation des Rete Malpighii nach der Tiefe zu entsteht. Hierbei findet sich die mitotische Aktivität der Haarmatrix unterhalb des größten Durchmessers der in die Haarzwiebel (Haarbulbus) eingestülpten dermalen Papille, also unterhalb der sogenannten 'critical level' (MONTAGNA[50]). Oberhalb dieser Grenze beginnt die Differenzierung in Zellen der inneren Wurzelscheide, der Cuticula, des Haarschaftes und des Haarmarkes.

Die Bedeutung der dermalen Papille ist noch nicht restlos geklärt, jedoch ist sie mit Sicherheit für das Wachstum des Haares mitverantwortlich.

Bei allen Säugetieren vollzieht sich das Wachstum eines einzelnen Haares im postnatalen Leben nach dem gleichen Schema wie während der Embryonalentwicklung, und zwar in Form von regelmäßig wiederkehrenden Zyklen, die ihrerseits in verschiedene Stadien eingeteilt werden.

SEGALL (1918) sprach noch wie STÖHR (1903) vom Haarkeim-, Haarzapfen-, Bulbuszapfen- und Scheidenhaarstadium. In der neueren Literatur hat sich die Stadieneinteilung von DRY (1926) durchgesetzt.
Demnach unterscheidet man drei Phasen:

1. Anagen:

   Phase der mitotischen Aktivität im Haarkeim, einschließlich der Differenzierung der Bulbuszellen und des Haarwachstums.

2. Catagen:

   Involution der Haarwurzel zum Haarkolben mit Schwund der inneren Wurzelscheide und Hochsteigen des Haarkolbens bis zur Talgdrüsenmündung. Anlage des neuen Haarkeims an den Zellen der äußeren Wurzelscheide. MONTAGNA und CHASE[51] sprechen von der oberhalb der Talgdrüsenmündung gelegenen 'permanenten Follikelportion' im Gegensatz zur 'transitorischen Follikelportion', die unterhalb der Drüsenmündung gelegen ist und in deren Bereich die zyklusbedingten Veränderungen vorsichgehen.

3. Telogen:

   Ruhestadium ohne wahrnehmbare Veränderungen an Follikel und Kolbenhaar.

Da sich die für das Wachstum entscheidenden Veränderungen ausnahmslos im Anagenstadium abspielen, schlugen CHASE und Mitarb.[25] dessen Unterteilung in sechs Gruppen nach histologischen

Gesichtspunkten vor, die für unsere Arbeit im einzelnen nicht von Bedeutung sind und daher nicht ausführlich erwähnt zu werden brauchen.

II. Die Methode des Haarwurzelstatus nach VAN SCOTT und Mitarb.[63] zur Diagnostik physiologischer und pathologischer Zustände im Bereich des Haarbulbus

Während man sich bei Untersuchungen des menschlichen und tierischen Haarkleides zunächst histologischer Methoden, mikroskopischer Beurteilung einzelner Haare und der makroskopischen Beobachtung des Haarkleides bediente, ist uns seit 1957 mit der Methode des Haarwurzelstatus nach VAN SCOTT und Mitarb.[63] eine weitere aufschlußreiche, in der Anwendung einfache Untersuchungsmöglichkeit an die Hand gegeben.

Zur Erstellung eines Haarwurzelstatus wird ein Haarbüschel einzeitig mit einer Mikulicz-Klemme oder einem chirurgischen Nadelhalter epiliert. Die Haarwurzeln werden dann lichtmikroskopisch betrachtet und differenziert. Zu diesem Zweck werden die Haarschäfte mit der Schere gekürzt, die proximalen Haarenden in eine bis auf die Größe eines Objektträgers mit Paraffin ausgegossene Petrischale gelegt und mit einigen Tropfen Wasser unter einem mit Feldeinteilung versehenen Objektträger angepreßt.

Üblicherweise unterscheidet man folgende Haarwurzelformen (BRAUN-FALCO[8], BRAUN-FALCO und RASSNER[11], BRAUN-FALCO und ZAUN[14], MALKINSON und LYNFIELD[48], VAN SCOTT und Mitarb.[63], ZAUN[73]):

1. normale Anagenhaare:

meist mit äußerer und innerer Wurzelscheide,

die entweder innerhalb des Bulbus oder unmittelbar oberhalb des Bulbus im Bereich der keratogenen Zone glatt abgerissen sind. Die keratogene Zone ist durch ihre dunkle Färbung gekennzeichnet.

2. Catagenhaare:

noch nicht vollständig ausgebildete Kolbenhaare bzw. rückgebildete Anagenhaare, die man auch kurz als Kolbenhaare mit noch erhaltenen Wurzelscheiden beschreiben kann.

3. Telogenhaare oder Kolbenhaare:

die durch den verhornten Haarkolben gekennzeichnet und gelegentlich von dem sogenannten epithelialen Sack umgeben sind.

4. dysplastische Anagenhaare:

die in den wesentlichen Merkmalen normalen Anagenhaaren entsprechen, jedoch einen dünneren Schaft und vor allem eine schmalere Haarmatrix haben. Die Wurzelscheiden werden meistens vermißt.

5. dystrophische Anagenhaare:

bei denen Wurzelscheiden und Haarmatrix immer fehlen. Die Haarschäfte verjüngen sich nach proximal in unterschiedlichem Ausmaß und sind beim Epilationszug an der schmalsten Stelle abgerissen.

Diese Untersuchungsmethode des Haarwurzelstatus ist insofern von Bedeutung, als sie er-

laubt, das Verhalten einer repräsentativen Anzahl von Haarwurzeln unter verschiedenen Bedingungen über längere Zeit hin zu beobachten. Die Wandlungen der Haarmatrix im Verlauf eines normalen Haarzyklus und die pathomechanischen Veränderungen an der Haarmatrix als Reaktion auf einwirkende Noxen lassen sich auf diese Art in statistisch befriedigender Weise beurteilen.

III. Der Haarwachstumszyklus der Maus, des Menschen und des Meerschweinchens unter physiologischen Bedingungen

Als Versuchstier stand bis vor kurzem die Maus bzw. die Ratte ganz im Vordergrund. Der Vorteil besteht darin, daß der kurze Haarzyklus dieser Nager von nur 3o bis 35 Tagen eine große Zahl von Untersuchungen in relativ kurzer Zeit ermöglicht. Wir vermissen jedoch eine ausreichende Analogie zwischen dem menschlichen Haarkleid und dem der Mäuse und Ratten, die es uns erlauben würde, von tierexperimentellen Ergebnissen her in jedem Fall Rückschlüsse auf die Verhältnisse am menschlichen Capillitium zu ziehen.

Wie wir wissen (BULLOUGH und LAWRENCE[18], CHASE[23], DRY[32]) haben Maus und Ratte einen Haarzyklus, den man insofern als synchronisiert bezeichnen kann, als sich die Follikelaktivität wellenförmig über den Körper ausbreitet, und zwar gleichzeitig in ventrodorsaler und anteroposteriorer Richtung. Dabei stimmen nur bei sehr jungen Mäusen und Ratten Wachstumswelle und Haarwachs-

tumszyklus überein, während wir bei älteren Tieren Haarwurzeln verschiedener Zyklusphasen nebeneinander finden. Diese Erscheinung beruht darauf, daß die einander folgenden Wachstumswellen jeweils langsamer verlaufen, so daß bei Eintreffen einer neuen Welle in einem bestimmten Areal die vorhergehende noch nicht abgeschlossen zu sein braucht.

Das wellenförmige Wachstum kann als erblich fixiertes Charakteristikum der Haut angesehen werden (DURWARD und RUDALL[33]). CHASE und EATON[24] vermuten in den Anagenbulbi eine Inhibitorsubstanz, deren 'Gewebsspiegel' während des Telogenstadiums absinkt und bei Unterschreiten eines bestimmten Wertes eine neue Wachstumswelle ermöglicht.

Ganz anders liegen die Verhältnisse beim Menschen; hier finden wir ein primär unsynchronisiertes Haarwachstum, das nur in besonderen Fällen vorübergehend synchron werden kann (s.u.). Jeder Haarfollikel hat also seinen eigenen Haarzyklus, unabhängig von dem der Nachbarfollikel. Daher finden wir hier auf kleinem Raum alle Zyklusphasen nebeneinander. Die Zunahme bestimmter Haarwurzelformen vollzieht sich in diesem Fall protrahiert über eine längere Zeit hin (CHASE[23], MONTAGNA und VAN SCOTT[52], VAN SCOTT und Mitarb.[63]).

In analoger Weise wie beim Menschen geht das Haarwachstum beim Meerschweinchen vor sich. RAUSCH[56] spricht in diesem Zusammenhang von einem 'Mosaikmuster', d.h., daß verschiedene

Haarzyklusphasen diffus über den ganzen Körper verteilt sind. Hier besteht der Vorteil darin, daß quantitative Versuche von längerer Dauer möglich sind.

DAWSON[30] beschränkte sich auf mikroskopische und makroskopische Beobachtungen. Demnach finden sich bei Meerschweinchen fünf verschiedene Haartypen, die sich bezüglich Länge, Dicke und Haarbildung unterscheiden, unregelmäßig über den ganzen Körper verteilt sind und innerhalb des Haarzyklus kein spezifisches Verhalten erkennen lassen:

1. Breite, gestreckte Haare von 1o bis 25 mm Länge.
2. Basal wie 1), apical wie 3).
3. Leicht wellige Haare mit flexiblem Schaft und langer, feiner Spitze, 1o bis 21 mm lang.
4. Feine kurze und wellige Haare.
5. Kurze Haare mit breiter Basis, sich rasch verjüngendem Schaft und scharfer Spitze.

Beziehungen des Haartyps zum Zyklus bestehen lediglich darin, daß die dicken Haare schneller wachsen als die dünnen.

Die Verteilung der Haare auf dem Körper des Meerschweinchens läßt insofern eine gewisse regelmäßige Anordnung erkennen als sie in Gruppen von maximal acht Haaren in ca. 1 mm breiten Linien senkrecht zur Längsachse des Körpers stehen, wobei wiederum die einzelnen Haartypen ohne Belang sind (DAWSON[30], COLIN[26]).

Nach DAWSON[30] dauert die Anagenphase bei Meerschweinchen zwei bis sieben Wochen, im Durchschnitt etwa vier Wochen. Nach einem kurzen Übergangsstadium setzt die Ruhephase ein mit einer Dauer von zwei bis 22 Wochen, durchschnittlich 11 bis 12 Wochen. Es ergibt sich eine durchschnittliche Zyklusdauer von etwa 9o Tagen.

Der erste Haarzyklus beginnt beim Foeten synchron am 27. bis 32. Tag der neunwöchigen Schwangerschaft (COLIN[26]). Am 5. Tag nach der Geburt werden noch 1oo % Anagenhaare gefunden, wenige Tage später nur noch 67 % und am 77. Tag 2o %. Die Anagenhaaranzahl hat danach eine Schwankungsbreite zwischen 16 und 42 % (WEITZEL[7o]), während am menschlichen Capillitium normalerweise etwa 8o % der Haare Anagenbulbi haben (WITZEL und BRAUN-FALCO[71]).

WEITZEL[7o] untersuchte fünf verschiedene Körperregionen makroskopisch, histologisch und mit der Methode des Haarwurzelstatus. Es ergaben sich keine Unterschiede bezüglich der einzelnen Zyklusphasen in den verschiedenen Arealen des Körpers.

BOSSE[4, 5] und BOSSE und BURZYNSKI[6] befaßten sich in vergleichenden Experimenten mit dem Haarwurzelmuster verschiedener Meerschweinchenrassen, wobei sie zwischen kurzhaarigen (5 cm), rosettenhaarigen und langhaarigen (12 cm) Meerschweinchen unterschieden. Sie bedienten sich dabei ebenfalls der Methode nach VAN SCOTT und Mitarb.[63] und kamen zu folgenden Ergebnissen:

Generell befinden sich am 5. bis 1o. Tag

nach der Geburt sämtliche Follikel im Anagenstadium. Die weitere Entwicklung verläuft je nach Rasse und Körperregion unterschiedlich. Am schnellsten wird eine Telogenisierung von ca. 9o % am Kopf erreicht, bereits in der 2. bis 5. Woche nach der Geburt. Am übrigen Körper hingegen sind in der 9. bis 1o. Lebenswoche noch rund 5o % Anagenbulbi zu finden. Erst in der 15. bis 16. Woche haben sich die Werte beider Zonen nahezu angeglichen, 8o bis 85 % der Haare sind Kolbenhaare. Bei völlig erwachsenen Tieren fand BOSSE folgende Werte:

	kurzhaarige Rasse	rosettenhaarige Rasse	langhaarige Rasse
Kopf	93 - 94 % T	93 - 94 % T	8o - 83 % T
Körper	83 - 86 % T	83 - 9o % T	21 - 44 % T

Tab. 1:
Verteilung der Telogenhaare auf Kopf und Körper verschiedener Meerschweinchenrassen in % (nach BOSSE, 1965).

Der höchste Prozentsatz an Telogenhaaren findet sich somit am Kopf.

IV. Einflüsse auf den physiologischen Haarzyklus

1. Gravidität

Daß der unter gleichbleibenden Bedingun-

gen bei erwachsenen Individuen gleichförmig ablaufende Haarzyklus ein variables Geschehen darstellt, beobachtete schon 1930 DAWSON bei trächtigen Meerschweinchen.

Unter dem Einfluß der Schwangerschaftshormone kam es drei Wochen ante partum zu einer Abnahme der Zahl aktiver Follikel, die zur Zeit der Geburt den niedrigsten Wert von 1 % erreichten. Dieser Zustand blieb bis zwei Wochen post partum stationär, danach stieg die Zahl der wachsenden Haare wieder an. In späteren Untersuchungen (DAWSON[31]) wurde diese Beobachtung bestätigt.

1960 veröffentlichte LYNFIELD[44] eine Arbeit über die Auswirkungen der Schwangerschaft auf den menschlichen Haarzyklus. Sie beobachtete Gravide vom Beginn der Schwangerschaft bis sechs Monate post partum und fand dabei mit Hilfe von Haarwurzeluntersuchungen nach VAN SCOTT und Mitarb.[63] vom 2. bis 3. Trimester der Gravidität an ein Ansteigen des Prozentsatzes an Anagenhaaren bis auf durchschnittlich 95 %, gegen Ende der Schwangerschaft bzw. sechs Wochen nach der Entbindung einen Abfall auf 76 %, der bis zu sechs Monaten anhalten konnte. Klinische Erscheinungen waren nicht in jedem Fall nachweisbar.

BOSSE und KOSTANECKI[7] und BOSSE[4, 5] sprechen bei dieser Umwandlung des Haarwurzelmusters bei Meerschweinchen ante und post partum von 'sekundärer physiologischer Synchronisation' im Gegensatz zum primär synchron verlau-

fenden Haarzyklus bei Mäusen und Ratten. Diese sekundäre physiologische Synchronisation kann, wenn sie sich klinisch in einer Alopecia post partum manifestiert, zur 'sekundären pathologischen Synchronisation' werden.

2. Rasur

Schon 1928 hatte sich TROTTER[68] mit der Frage befaßt, ob die Rasur, wie häufig von Laien behauptet, einen stimulierenden Effekt auf das Haarwachstum habe. Er negierte auf Grund seiner Experimente die Frage und kam damit zu einem anderen Ergebnis als KIM und Mitarb.[38], die nach viermonatiger Rasur am Oberschenkel sechs Wochen lang einen erhöhten Prozentsatz von Anagenhaaren fanden.

3. Epilation

a)

Eine eindeutige Stimulation erfolgt jedoch durch Epilation von Telogenhaaren , wie mehrere Autoren übereinstimmend konstatierten (BRAUN -FALCO[9, 10], BUTCHER[19], CHASE[23], CHASE und Mitarb.[25], KIM und Mitarb.[39]).

KIM und Mitarb.[39] erklären sich diese Beobachtung folgendermaßen:

Durch mechanische Epilation von Kolbenhaaren wird der natürliche Expulsionsprozess gewissermaßen vorweggenommen und auf diese Art vorzeitig und in allen Follikeln gleichzeitig die Bildung des neuen Anagenhaares sti-

muliert. Bei Meerschweinchen und anderen Tieren mit unsynchronisiertem Haarzyklus wie auch bei Menschen, alten Mäusen und Ratten läßt sich durch diese Maßnahme, wenn sie gegen Ende des Haarzyklus erfolgt, ein neuer synchroner Haarzyklus auslösen. - Durch Rasur wird lediglich die Schutzwirkung des Haarschaftes als langem, elastischem Hebelarm gegen mechanische Alteration des Bulbus herabgesetzt bzw. aufgehoben, so daß die Haarwurzel hebelnden äußeren Gewalteinwirkungen mehr oder weniger schutzlos ausgesetzt ist. Die Telogenhaare fallen also nach und nach, teilweise vorzeitig, aus. Es fehlt hier natürlich ein synchron alle Follikel treffender Reiz, dementsprechend erfolgt nur eine mäßige und allmähliche Anagenisierung. - In beiden Fällen (Rasur und Epilation von Telogenhaaren) entspricht der künstlich stimulierte Haarwurzelzyklus vollkommen dem natürlichen Ablauf eines Haarzyklus (RONY und Mitarb.[58]).

b)

Im Gegensatz zu KIM und Mitarb.[39] beobachtete WÄLZHOLZ[69] auch nach Epilation von Anagenhaaren eine deutliche Beschleunigung des folgenden Zyklus:

Die durch den Epilationsprozess in unterschiedlichem Ausmaß geschädigte Haarmatrix erreicht zu zyklusgemäßem Termin ihre dem Telogenstadium entsprechende Lage im Gewebe. Darauf jedoch folgt statt der zu erwartenden Kolbenhaarbildung und Ruhepause von ca. acht Tagen sofort proliferative Zellwucherung sämtlicher

Haarkeime. Es resultiert dementsprechend ein einheitliches und verfrühtes Nachwachsen der epilierten Anagenhaare, unabhängig vom morphologischen Schädigungsgrad.

Dauerfolgen von Rasur oder Epilation wurden bisher nicht nachgewiesen.

4. Traumen

RONY und Mitarb.[58], in neueren Untersuchungen auch BROMM[16], setzten kleine lokale Hautläsionen und beobachteten beschleunigtes Haarwachstum in unmittelbarer Nähe des Traumas. Diese Wirkung, die im übrigen die Follikel nicht alle gleichzeitig erfaßt, wird möglicherweise durch gesteigerte Durchblutung und damit bessere Ernährungsbedingungen im Wundgebiet erklärt.

5. Chemische Substanzen

Da der aktive Follikel ein Organ mit besonders regem Stoffwechsel ist, mußte vor allem die Frage interessieren, in welcher Weise die Haarmatrix auf die verschiedenen chemischen Substanzen reagiert.

a)

Es ist verständlich, daß sogenannte SH-Inhibitoren, d.h. ungesättigte Verbindungen mit -C=C-Bindungen, die die Sulfhydrilgruppen wegfangen und damit den Aufbau des

Keratins hemmen, temporäre Epilation zur Folge haben (FLESH und HUNT[35]).

b)

BRAUN-FALCO und THEISEN[12, 13] beobachteten Wachstumsstillstand bzw. reversiblen Haarverlust nach intradermaler Applikation von Monojodacetat und anderen Enzyminhibitoren. Die histologischen Befunde ähnelten weitgehend den Zuständen nach Röntgenepilationsbestrahlung (s.u.).

c)

Die Tatsache, daß die Mitoserate in der Matrix eines Anagenhaares höher liegt als in den meisten malignen Tumoren (STRAUSS und KLIGMAN[66]) - jede Matrixzelle unterhalb der 'critical level' (MONTAGNA[50]) teilt sich alle 22 Stunden einmal (BRAUN-FALCO[10], BULLOUGH und LAWRENCE[18]) - macht die Haarwurzel für die Beeinflussung durch Cytostatica besonders empfänglich, da es bis heute nicht gelungen ist, Mitosehemmer mit selektiver Tumorwirkung herzustellen.

VAN SCOTT und Mitarb.[63] untersuchten die Haare mit A m e t h o p t e r i n behandelter Tumor-Patienten. Fünf Tage nach Therapiebeginn konnte eine Verschmälerung des Bulbus, nach weiteren drei bis neun Tagen eine Einschnürung am Schaft beobachtet werden. Später fanden sich zahlreiche Haare, die am proximalen Schaftende abgebrochen waren. Die das dann eintretende Defluvium überdauernden Haare waren fast ausschließlich Telogenhaare.

Diese Art von Alopecie beruht also offensichtlich auf einem Abbrechen der Haare, nicht auf einem Ausfallen von Telogenhaaren. Die Befunde wurden in späteren Untersuchungen nach Anwendung verschiedener Cytostatica von CROUNSE und VAN SCOTT[27] bestätigt, erstaunlicherweise schien jedoch kein direkter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Alopecie und der applizierten Dosis zu bestehen. Dagegen stimmten die Haarwurzelschädigungen ziemlich genau mit anderen Zeichen toxischer Schädigung (besonders des Knochenmarks) überein.

MALKINSON und LYNFIELD[48] befaßten sich mit der Alopecie bei mit C o l c h i z i n behandelten Psoriasis-Patienten, bei denen der dystrophische Haarausfall 20 Tage bis vier Monate nach Therapiebeginn auftrat, bei den verschiedenen Personen aber von sehr unterschiedlichem Ausmaß war. Im Ganzen zeigte sich, daß der Alopecieeffekt dosisabhängig ist, ohne daß dieser Zusammenhang im Einzelfall eindeutig wäre.

1961 lieferte BRAUN-FALCO einen Beitrag zu diesem Thema in Form histologischer Untersuchungen bei E n d o x a n - Alopecie. Im Gegensatz zu CROUNSE und VAN SCOTT[27] fand er eine eindeutige Korrelation zwischen Dauer und Dosierung der Behandlung einerseits und dem Schädigungsgrad andererseits.

ZAUN[73] unterschied nach Versuchen an Mäusen durch Einreiben C y t o s t a t i c a e n t h a l t e n d e r S a l b e n ver-

schiedene Verhaltensweisen des Bulbus je nach Ausmaß der Schädigung. Danach besitzt der Haarfollikel zwei Reaktionsformen:

Auf schwächere Noxen, die einen geringeren Angriff auf das Enzymmuster der Haarmatrix darstellen, reagiert der Follikel mit Bildung eines Kolbenhaares (KLIGMAN[40]), auf stärkere Noxen oberhalb einer bestimmten Grenze mit Dystrophie unterschiedlichen Grades, diese wiederum abhängig von der Intensität der Noxe. ZAUN spricht daher von der 'Telogenschwelle' und 'Dystrophieschwelle', dementsprechend von telogener und dystrophischer Alopecie bzw. gemischter Alopecie (BRAUN-FALCO und ZAUN[14, 15]).

KLIGMAN hatte bereits in seinen Arbeiten von 1959 und 1961 auf die monotone Reaktionsweise des Haarfollikels gegenüber den verschiedensten Einflüssen hingewiesen, die nach KLIGMAN zumeist in vorzeitiger Catagenentwicklung und Telogenisierung besteht. Es handelt sich also um eine Entdifferenzierung der Haarwurzel als Schutzreaktion gegen die verschiedenen Noxen, die sich einige Monate nach deren Einwirkung, in Form einer meist subklinisch verlaufenden Alopecie bemerkbar macht. Histologisch lassen sich keinerlei Anzeichen für eine Entzündung nachweisen. Bei mikroskopischer Untersuchung fand KLIGMAN umschriebene Einschnürung des Haarschaftes, sogenannte POHL-PINKUS'sche Marken, die den BEAU'schen Linien der Nägel entsprechen (PINKUS hatte 1928 auf den quantitativen und zeitlichen Zusammenhang zwischen diesen Schafteinschnürungen und der

auslösenden Noxe hingewiesen).
KLIGMAN faßt diese Veränderungen als Vorläufer der Telogenisierung auf, die lediglich bei schwachen Noxen in dosisabhängiger Intensität zu finden sind. Im Gegensatz zu PINKUS[53] sah KLIGMAN keine verdünnten (atrophischen) Telogenhaare. Er nimmt dagegen an - wie auch ZAUN[73] -, daß der Follikel oberhalb der Telogenschwelle zunächst nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz reagiert, d.h., daß auch die Telogenrate keinen direkten Anhalt für die Stärke der Noxe bildet. Außerdem erwähnt KLIGMAN ein anagendystrophisches Effluvium nach Cytostatica-Verabreichung, das im Gegensatz zum obengenannten telogenen Effluvium bereits nach einer Woche einsetzt und bezüglich des klinisches Ausmaßes eine totale Alopecie darstellt; es bleiben lediglich einige Telogenhaare erhalten.

Nach Aufhören des schädigenden Einflusses sind die Papille und die Matrix fähig, sich zu erholen, d.h. es erfolgt ein erneutes Haarwachstum nach temporärer Epilation (BRAUN-FALCO und THEISEN[12, 13]). Die Regeneration scheint umso schneller zu erfolgen, je niedriger die Dosis, d.h. je geringer die Noxe war, bei Schädigung des Bulbus im frühen Anagen schneller als in den Anagenstadien fünf und sechs (STRAUSS und KLIGMAN[66]).

Unter Umständen kommt es sogar trotz anhaltender Einwirkung der Noxe zur Wiederbehaarung (MALKINSON und LYNFIELD[48]), was darauf hinweist, daß die Haarmatrix sich bis zu ei-

nem gewissen Grade an eine bestimmte Schädlichkeit gewöhnen kann.

6. Röntgenstrahlen

Wenn man den Pathomechanismus der Alopecie zugrunde legt, so entspricht die nach Einwirkung ionisierender Strahlen entstehende Alopecie der cytostatischen (BRAUN-FALCO und THEISEN[12, 13]).

Nach dem bisher Gesagten ist es verständlich, daß Follikel im Telogenstadium, deren mitotische Aktivität gleich Null ist, beiden Einflüssen gegenüber weitgehend resistent sind (BRAUN-FALCO[8], BROWN[17], CHASE[22, 23], GEARY[36], STRAUSS und KLIGMAN[66]).

So gibt CHASE[23] nach Bestrahlung von Telogenhaaren mit unterschiedlichen Röntgendosen lediglich Pigmentverlust und in einigen Fällen eine geringe Verzögerung im Beginn des nächsten Haarzyklus an. GEARY[36], ARGYRIS[1] und SHERWIN und Mitarb.[65] stellten fest, daß der Haarausfall nach oberhalb der Epilationsschwelle gelegenen Röntgendosen erst nach zwei bis drei bzw. sogar vier bis sechs Wochen auftrat, wenn die Bestrahlung im Telogenstadium durchgeführt wurde, im Gegensatz zur nach Tagen erfolgenden Epilation bei Bestrahlung im Anagenstadium. Entsprechend läßt sich im Anagenstadium schon mit wesentlich niedrigeren Röntgendosen eine Epilation erreichen (CANEGHEM und DUNJIC[21], CHASE[22], GEARY[36]).

Der Mechanismus der Verzögerung des Haarausfalls nach Bestrahlung im Telogenstadium wurde bisher nicht hinreichend erklärt. Vermutlich handelt es sich dabei um eine Schädigung der schon wieder aktiven neugebildeten Matrix zu einem Zeitpunkt, zu dem das Telogenhaar noch nicht ausgestoßen ist. Durch die Schädigung der neuen Matrixzellen in allen bestrahlten Follikeln wird der neue Haarzyklus synchronisiert. So erklärt sich einerseits die gleichzeitige und verspätete Expulsion der Telogenhaare, die insofern eine Besonderheit darstellt als die Telogenhaare normalerweise klinisch unauffällig den nachschiebenden Anagenhaaren Platz machen. Andererseits wird durch diese Annahme die von SHERWIN und Mitarb.[65] beschriebene Verzögerung der neueren Haargeneration um 2o Tage erklärt. Das bei den erwähnten Versuchen ebenfalls beobachtete im ganzen spärliche Nachwachsen beruht vermutlich auf der Anwendung sehr hoher Röntgendosen, die zumindest bei einer gewissen Anzahl der bestrahlten Follikel infolge einer Degeneration der dermalen Papille zu permanenter Epilation geführt haben dürften.

Lediglich Anagenhaare, also Haare mit proliferativer Aktivität im Bereich der Matrix, zeigen die erwähnten Anzeichen einer Schädigung.

Die unterschiedliche Empfindlichkeit in verschiedenen Zyklusphasen verhält sich also direkt proportional zur proliferativen Aktivität und umgekehrt proportional zum Differenzierungsgrad der den Bulbus bildenden Zellen (GEARY[36]).

Es ist noch nicht im einzelnen untersucht, ob der Haarfollikel auch in Bezug auf Röntgenschädigungen eine Telogenschwelle und eine Dystrophieschwelle besitzt, wie sie ZAUN[73] nach lokaler Anwendung von Cytostatica vermuten konnte.

BLOCH[3] fand im Anschluß an die Bestrahlung mit entsprechenden Röntgendosen einen Abfall der Haarproduktion, was später von weiteren Forschern nach Versuchen an Tieren und Menschen bestätigt wurde (BEAUMARIAGE[2], CHASE[22], DAHL[28], DURWARD und RUDALL[33], ELLINGER[34], GEARY[36], GRIEM und Mitarb.[37], MAGGIORA und Mitarb.[47], MALKINSON und Mitarb.[49], PIREDDA und TOTI[54], KLÖVEKORN[43], SCHIRREN[60], SCHIRREN und CAN[61], VAN SCOTT und REINERTSON [62], SHERWIN und Mitarb.[65], TESCHENDORF[67]).

Alle genannten Autoren fanden in Abhängigkeit von der Röntgendosis nach einigen Tagen Bulbusatrophie, -dystrophie oder auch Alopecie unterschiedlichen Ausmaßes entsprechend den Befunden nach Schädigung der Haarmatrix durch chemisch wirksame Substanzen. MAGGIORA [45, 46] beobachtete darüber hinaus nach Bestrahlung mit Epilationsdosen vom 4. Tag an zunehmend Telogenhaare.

Die Angaben über die Epilationsschwelle innerhalb einer Tierart lauten sehr unterschiedlich, was zum Teil auf Verwendung verschiedener Tierrassen zurückzuführen sein wird (DAHL[28]), zum Teil mit andersartigen

äußeren Bedingungen (Nahrungszusammensetzung - ELLINGER [34], jahreszeitliche Schwankungen - TESCHENDORF [67]) und selbstverständlich unterschiedlicher Bestrahlungstechnik zusammenhängt.

Diesbezügliche Angaben für Ratten schwanken zwischen 800 r (DAHL[28]) und 1.030 r (GEARY[36]).

Bei Mäusen erfolgte nach Bestrahlung mit 500 r Epilation (SHERWIN und Mitarb.[65]).

Bei Meerschweinchen erzielte MAGGIORA[45], [46] mit Dosen zwischen 400 r und 800 r eine vollständige temporäre Röntgenepilation, RAUSCH[56] und RAUSCH und Mitarb.[57] mit 900 r und WORNING[72] sogar erst mit 1.300 r.

Die Epilationsdosis liegt im allgemeinen bei kleinen Bestrahlungsfeldern höher als bei großen (SCHIRREN[60]). Sie wird ebenfalls heraufgesetzt durch fraktionierte und protrahierte Bestrahlungstechnik (DAHL[28], ELLINGER[34], MAGGIORA [45, 46]).

Während offenbar die Latenzzeit bis zum Auftreten der Bulbusatrophie bzw. der Röntgenalopecie mit Erhöhung der Röntgendosis abnimmt, scheinen Ausmaß und Dauer der Alopecie zuzunehmen. Die Nachwuchsgeschwindigkeit dagegen wird angeblich verringert (KLÖVEKORN [43], SCHIRREN und CAN[61], WORNING[72]).

Im allgemeinen kann nach erfolgter temporärer Röntgenepilation bei Menschen und Meerschweinchen in drei bis acht Wochen mit Wiederbehaarung gerechnet werden (MAGGIORA[45, 46], MONTAGNA und CHASE[51], RAUSCH und Mitarb.[57]),

bei sehr hohen Dosen unterhalb der zur Dauerepilation führenden Dosis bei Meerschweinchen sogar bis zu drei Monaten (WORNING[72]).

Permanente Epilation tritt erst bei Strahlendosen ein, die etwa doppelt so hoch liegen wie die für temporäre Epilation ausreichenden (DAHL[28], RAUSCH[56], WORNING[72]).

Bisher herrscht keine Einigkeit in der Beurteilung der Spätfolgen am Haarfollikel nach Röntgenbestrahlung. So ist zum Beispiel die Frage ungeklärt, ob Röntgenbestrahlung mit einer bestimmten Dosishöhe zu einer Beschleunigung des folgenden Haarzyklus führen kann. Auf die diesbezüglichen, einander widersprechenden Untersuchungsergebnisse von BLOCH[3] und SHERWIN und Mitarb.[65] soll im Rahmen der Besprechung unserer eigenen Befunde noch ausführlich eingegangen werden.

V. Reaktionsmöglichkeiten der mitotisch aktiven Haarmatrix gegenüber schädigenden Einflüssen

Die schädigenden Einflüssen verschiedenster Art ausgesetzte aktive Haarmatrix besitzt im wesentlichen drei Reaktionsmöglichkeiten, die sich im Haarwurzelstatus folgendermaßen zu erkennen geben (BRAUN-FALCO und RASSNER[14]):

1. Zunahme normal strukturierter oder auch weniger kräftiger Kolbenhaare. Die Kolbenhaarvermehrung im Haarwurzelstatus beruht auf

einem vorzeitigen Übergang der Anagenhaare ins Telogenstadium. Dieser Reaktionstyp entspricht einer relativ geringfügigen Schädigung der Haarmatrix (BOSSE und BURZYNSKI[6], BOSSE und KOSTANECKI[7], BRAUN-FALCO und ZAUN[14, 15], KLIGMAN[40, 41], MAGGIORA[45, 46], MONTAGNA[50], ZAUN[73]).

2. Zunahme dystrophischer Haarwurzelformen. In diesen Fällen dauert die Anagenphase des Haarfollikels an, es kommt jedoch infolge stärkerer Schädigung zu dystrophischen Veränderungen. Diese bestehen in einer totalen Hemmung der Melaninsynthese und in einer mehr oder weniger plötzlich einsetzenden Reduzierung der Mitosen innerhalb der Matrix. Die Folgen sind catagenartige Verkürzung der dystrophischen Haarbulbi und qualitative Veränderungen der Syntheseprodukte, Haar, Cuticula und innere Wurzelscheide (BRAUN-FALCO[8], BRAUN-FALCO und THEISEN[12, 13], CHASE[23], CROUNSE und VAN SCOTT[27], BUTCHER[19], GEARY[36], GRIEM und Mitarb.[37], KLIGMAN[41], MAGGIORA[45, 46], MALKINSON und LYNFIELD[48], MONTAGNA[50], MONTAGNA und VAN SCOTT[52], VAN SCOTT und Mitarb.[63], ZAUN[73]).

Man unterscheidet drei Grade von Matrixdystrophie (BRAUN-FALCO und RASSNER[14]):

Matrixdystrophie e r s t e n G r a d e s :

Die im Haarwurzelstatus auftretenden dysplastischen Anagenhaare entsprechen weitge-

hend normalen tiefstehenden Anagenhaaren mit beginnender Verschmälerung der Haarmatrix bei relativ großer dermaler Papille. Wenn die Matrix sich nach einer gewissen Zeit erholt hat, d.h., wenn die Mitoseaktivität wieder den früheren Stand erreicht hat, ist am Haarschaft eine umschriebene Einschnürung zu sehen, die nach Lokalisation und Ausmaß Rückschlüsse auf den Zeitpunkt und den Grad der Matrixschädigung gestattet (BRAUN-FALCO[8], KLIGMAN[41], MONTAGNA und CHASE[52], PINKUS[53]).

Bei der Matrixdystrophie zweiten Grades werden im Haarwurzelstatus dystrophische Haare, sogenannte 'Ausrufezeichenhaare' (BRAUN-FALCO[8]) gefunden. Es handelt sich um an der Basis stark verdünnte Haare, die an der schmalsten Stelle abgebrochen bzw. beim Epilationszug abgerissen sind. Der Verjüngungswinkel kann dabei geradezu als morphologisches Kriterium für das Ausmaß der Schädigung angesehen werden, indem bei stärker wirksamen Noxen der Winkel immer spitzer zuläuft (BRAUN-FALCO[8]) als Zeichen der abrupt einsetzenden Mitosehemmung.

Matrixdystrophie dritten Grades:

Hier zeigen sich im Haarwurzelstatus keine charakteristischen Merkmale. Die Haarmatrix hat ihre mitotische Aktivität völlig eingestellt. Weder der Haarschaft noch die innere Wurzelscheide werden gebildet, bestenfalls noch ein kurzes parakeratotisches Ge-

bilde. Die Follikel sind stark verkürzt und befinden sich oft als Miniaturfollikel in aufgestiegener Telogenstellung. Diesen Typ von Matrixdystrophie könnte man als anagene Ruhephase auffassen, da zum Beispiel bei Alopecia areata nach Beseitigung der Entzündung mit Glukokortikoiden sofort der Neuaufbau der Matrix und Haarbildung, d.h. anagene Aktivität einsetzt.

3. Nur bei Alopecia areata findet man im Haarwurzelstatus nicht erfaßbare kadaverisierte Haare, die nach dem Untergang der gesamten Haarmatrix als Degenerationsprodukte abgestossen werden. Hier hat eine massive Schädigung zur akuten Matrixdegeneration geführt (BRAUN-FALCO[8], BRAUN-FALCO und RASSNER[11]).

Es zeigt sich demnach, daß der Haarfollikel in Abhängigkeit von Grad und Dauer der Schädigung in stereotyper Weise auf Noxen unterschiedlicher Art zu reagieren pflegt.

BRAUN-FALCO und THEISEN[12, 13] und BRAUN-FALCO[8] vertreten auf Grund histologischer Untersuchungen die Ansicht, daß die oben beschriebenen Reaktionsformen auf einer Stoffwechselstörung in der mitotisch aktiven Haarmatrix beruhen. Diese Stoffwechselstörung oder 'Dysenzymosis' resultiert aus hemmenden Einflüssen auf verschiedene Fermente oder Fermentsysteme. Als erstes faßbares Zeichen einer Matrixschädigung registrierte KLINGMÜLLER[42] einen Aktivitätsverlust der alkalischen Phosphatase.

KLIGMAN[40], BRAUN-FALCO und ZAUN[14, 15] und ZAUN[73] bedienen sich dieser pathomechanischen Vorgänge an der Haarmatrix als Einteilungsprinzip der verschiedenartig verursachten Alopecieformen:

Veränderungen im Sinne einer telogenen Alopecie finden wir bei der männlichen Glatzenbildung, der Alopecia post partum sowie bei febriler und psychogener Alopecie.

Eine dystrophische Alopecie liegt meistens vor bei der Alopecie nach Einwirkung von Antikoagulantien, ionisierenden Strahlen und cytotoxischen Substanzen (Enzyminhibitoren, Cytostatica).

Darüber hinaus gibt es eine gemischte Alopecieform mit Vermehrung telogener und dystrophischer Haarwurzeln, so zum Beispiel bei Alopecia areata und der chronisch diffusen Alopecie der Frau.

Es ist nun keineswegs so, daß die Haarfollikel eines Lebewesens sich unter dem Einfluß einer bestimmten Noxe alle gleichartig verhalten. Vielmehr zeigen die Follikel auf Grund unterschiedlicher Empfindlichkeit individuelle Reaktionsweisen, so daß etwa eine Schädlichkeit bestimmten Ausmaßes bei den meisten Follikeln zum vorzeitigen Telogeneintritt führt, bei einigen sensibleren Haaren jedoch bereits eine Dystrophie der Matrix bewirkt (BRAUN-FALCO[8], CROUNSE und VAN SCOTT[27], KLIGMAN[41], MALKINSON und LYNFIELD[48], MONTAGNA und CHASE[52]).

Dabei besteht jedoch offenbar bei Beachtung einer genügend großen Anzahl von Haaren ein gewisser gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem Grad der schädigenden Einwirkung einerseits und der Art und dem Ausmaß der Reaktion des Haarfollikels andererseits.

Im Folgenden soll versucht werden, nach Anwendung verschieden hoher Röntgendosen am Meerschweinchen, diese Zusammenhänge näher zu definieren. Unser Hauptinteresse galt dabei zunächst der Frage einer vorzeitigen Telogenisierung der aktiven Matrix in Abhängigkeit von der angewandten Dosis. Im Zuge der Beurteilung unserer Versuchsergebnisse zeigte sich jedoch, daß das Verhalten der dystrophischen und Anagen-Bulbi nicht weniger Aufmerksamkeit verdiente, so daß schließlich diese drei wesentlichen Gesichtspunkte bei der Besprechung der Versuchsergebnisse gleichwertig nebeneinander standen.

B. Material und Methodik

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 45 reinrassigen, männlichen, kurzhaarigen Albinomeerschweinchen gleichen Stammes im Alter von vier bis sechs Monaten durchgeführt. Es ist bekannt, daß durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus ausgelöst wird. Da sich bei Meerschweinchen im Alter von drei bis vier Monaten im Verlaufe des ersten natürlichen Haarzyklus ca. 7o bis 8o % der Haare im Telogenstadium befinden (DAWSON[29], WEITZEL[7o], WORNING[72]), wurde zu Beginn der Versuche bei allen Tieren ein etwa 4 x 5 cm großes Feld im kaudalen Rückenbereich manuell epiliert. Nach 1o bis 12 Tagen waren die nachwachsenden Anagenhaare an der Hautoberfläche sichtbar, nach weiteren 1o Tagen konnten sie bequem mit der Epilationszange erfaßt werden.

Daher bestrahlten wir am 22. Tag nach der Epilation ein im epilierten Bereich gelegenes Rundfeld von 4 cm Durchmesser. Da die aktiven Follikel bei Meerschweinchen in 1,o6 mm (unfixierter Kryostatschnitt) Tiefe liegen (BROMM[16]), wählten wir, um mit Sicherheit eine ausreichende Strahlendosis zu applizieren, die Stufe V des Oberflächentherapiegerätes Müller, entsprechend 45 kV, 1o mA, o,55 Al. Filter, 117 r/min., bei einem FHA von 3o cm. Die GHWS beträgt bei dieser Einstellung 6 mm.

Im allgemeinen gilt für die Wahl der Bestrahlungsart die Ebbenhoj'sche Regel (PROPPE und WAGNER[55]),

wonach die GHWS mit der Tiefenausdehnung des zu bestrahlenden Prozesses übereinstimmen soll. Nach SCHIRREN[6o] soll jedoch bei der temporären Röntgenepilation das Verhältnis GHWS/Tiefenausdehnung des Prozesses überschritten werden, da andernfalls die Strahlenbelastung der Haut zu groß sein würde.

Eine Viertelstunde vor der Röntgenbestrahlung wurden die Meerschweinchen mit 56 mg pro kg Körpergewicht Evipan intraperitoneal narkotisiert. Sie wurden dann in Bauchlage mit gespreizten Beinen auf einem Tieroperationstisch fixiert und der Röntgentubus, dessen Durchmesser mittels einer ausgestanzten Bleiplatte von 12 cm auf 4 cm verkleinert worden war, wurde fest auf das entsprechende Rückenfeld aufgepreßt. Das bestrahlte Feld markierten wir mit Solutio Castellani.

Die 45 Tiere wurden in die folgenden Gruppen zu je fünf Tieren aufgeteilt:

1. unbestrahlte Kontrolltiere
2. mit 1oo r bestrahlte Tiere
3. mit 2oo r bestrahlte Tiere
4. mit 3oo r bestrahlte Tiere
5. mit 6oo r bestrahlte Tiere
6. mit 9oo r bestrahlte Tiere
7. mit 1.2oo r bestrahlte Tiere
8. mit 1.35o r bestrahlte Tiere
9. mit 1.5oo r bestrahlte Tiere

In der Folgezeit wurde zunächst jeden, später jeden zweiten bis dritten Tag ein Haarwurzelstatus aus dem bestrahlten Areal erhoben. Wir begannen im

Zentrum des Feldes und hatten am 3o. Tag bis 35. Tag nach Bestrahlung eine Kreisfläche von ca. 2 cm Durchmesser epiliert.

Nach der Methode von VAN SCOTT und Mitarb.[63] wurden je Versuchstier ca. 1oo Haare im Büschel epiliert und unter dem Lichtmikroskop bei 31-facher Vergrößerung betrachtet und differenziert.

Insgesamt wurden auf diese Art 92.7oo Haare untersucht; die Angaben wurden in Prozent gemacht:

Die prozentuale Erfassung erstreckte sich, wie es bei dieser Methode des Haarwurzelstatus üblich ist, auf folgende Haarwurzelformen:

1. Anagenhaare
2. dystrophische Haare
3. Catagenhaare
4. Telogenhaare.

Auf gesonderte zahlenmäßige Aufführung der dysplastischen Anagenhaare wurde verzichtet.

Darüber hinaus verfolgten wir die Morphologie der einzelnen Haarformen sowie makroskopische Veränderungen des Felles.

C. Versuchsergebnisse (Tabellen 2 - 1o)

I. Kontrolltiere (Abb. 1):

Bei den Kontrolltieren wurde der ungestörte Ablauf eines künstlich induzierten synchronen Haarzyklus am Meerschweinchen mit der Methode des Haarwurzelstatus verfolgt. Um im Folgenden besser vergleichen zu können, wählten wir auch hier, wie bei den anderen Versuchsgruppen, den 22. Tag nach der Epilation zum Ausgangspunkt unserer Zeitangaben (dieser Tag entspricht bei den bestrahlten Tieren dem Termin der Bestrahlung).

Wir sehen, daß die Anagenrate von 96 % am 22. Tag nach Epilation zunächst allmählich bis zum 32. Tag nach Bestrahlung (54. Tag nach Epilation) auf 78,4 % und dann ziemlich schnell im Verlauf weiterer 14 Tage auf 2,8 % abfiel.

Die Zahl der Kolbenhaare nahm in dem Maße zu, wie der Prozentsatz der Anagenhaare abnahm.

Dystrophische Haare waren an zwei Tagen bis zu o,2 % vorhanden.

Catagenstadien konnten ebenfalls nur vereinzelt beobachtet werden, gehäuft lediglich an den Tagen, die dem schnellen Anstieg der Telogenwerte unmittelbar vorausgingen.

Im Großen und Ganzen decken sich diese Ergebnisse mit den von WEITZEL[7o] gemachten Angaben. Lediglich war bei unseren Versuchen der

von WEITZEL erst am 8o. Tag nach Epilation gefundene Wert von 9o % Anagenhaaren schon am 64. Tag nach Epilation (= 42. Tag nach Bestrahlung) erreicht.

Mit Abweichungen dieser Art wie auch gewissen Schwankungen innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen ist jedoch zu rechnen, da Experimente mit lebendem Material keine mathematisch exakten Reaktionsabläufe erwarten lassen.

II. 1oo, 2oo und 3oo r (Abb. 2):

Bei diesen Tiergruppen verhielten sich die Anagenwerte generell so, daß bei der jeweils höheren Dosis der Abfall um eine gewisse Zeitspanne früher erfolgte als bei den Kontrolltieren und den mit der niedrigeren Dosis bestrahlten Tieren. Der Unterschied machte sich am Ende der Beobachtungszeit stärker bemerkbar als am Anfang.

Mit diesem Abfall der Anagenquote ging ein Anstieg des Prozentsatzes an Telogenhaaren einher, der entsprechend dem Verhalten der Anagenhaare umso früher einsetzte und in der Folgezeit umso rascher fortschritt, je höher die Röntgendosis war.

An keinem Tag sahen wir bei einem Tier mehr als ein dystrophisches Haar.

Am 3. Tag nach Bestrahlung mit 3oo r fanden wir mehr dysplastische Anagenhaare und mehr normale Anagenhaare ohne äußere Wurzelscheide als bei den Kontrolltieren. Später waren andeu-

tungsweise Pohl-Pinkus'sche Einschnürungen sichtbar, bei den Tieren '3' und '5' etwas deutlicher als bei den übrigen.

Je eines der mit 100 und 300 r bestrahlten Tiere war von Milben befallen; eines davon kam noch vor Beendigung unseres Versuches bei extremer Kachexie ad exitum. Obwohl im Haarwurzelstatus außer einer Zunahme von dysplastischen Anagenhaaren keine charakteristischen Veränderungen festzustellen waren, wurden diese Tiere bei der Berechnung des Mittelwertes eliminiert.

III. <u>600 r (Abb. 3):</u>

Im prozentualen Verhalten der Telogenhaare ließ sich hier gegenüber den Kontrolltieren keine Besonderheit nachweisen.

Am 6. Tag nach Bestrahlung traten jedoch auf Kosten der Anagenhaare dystrophische Haarformen auf, die am 9. Tag den Wert von 9 % erreichten, um im Verlauf der nächsten zwei bis drei Wochen allmählich bis auf 0 bis 2 % zurückzugehen.

Dabei wiesen die abgerissenen Enden alle eine spitzwinklige Form auf, d.h. der Verjüngungswinkel war stumpf.

Die Bulbusdysplasie in den ersten Tagen war bezüglich Schweregrad und Anzahl der betroffenen Haare mäßig ausgeprägt. Dementsprechend waren Pohl-Pinkus'sche Marken zwar deutlich

sichtbar, aber nicht sehr auffällig.

Außer Tier '5' mit etwas gelichtetem Rükkenfell zeigten alle Tiere dichte Behaarung.

IV. 9oo r (Abb. 4):

Dem jähen Abfall der Anagenquote am 5. bis 9. Tag nach Bestrahlung entsprach zeitlich ein rapides zahlenmäßiges Ansteigen dystrophischer Haarwurzelformen. Am 9. Tag sahen wir 53,4 % Anagenhaare und 44 % dystrophische Haare. In der Folge stieg die Anagenrate erneut auf 85,6 % am 21. Tag. Synchron damit begann eine allmähliche Reduzierung der dystrophischen Haare bis auf 1,4 % am 33. Tag. Die Anagenhaare verminderten sich vom 27. Tag an allmählich wieder auf 78,4 % am 33. Tag.

Mit diesem Abfall ging eine Vermehrung der Telogenhaare einher, die -verglichen mit unseren Befunden bei den mit 1oo, 2oo und 3oo r bestrahlten Tieren - relativ langsam fortschritt (vgl. Abb. 9). Charakteristische Verhaltensweisen der Telogenquote sind bei 9oo r nicht nachweisbar (s. S. 43); die Telogenkurve ähnelt hier der bei den Kontrolltieren.

Die abgerissene Spitze der dystrophischen Haare war in den meisten Fällen lang, wie bei den mit 6oo r bestrahlten Tieren.

Dysplastische Veränderungen waren am 4. Tag bis zum 1o. Tag zahlreicher und ausgeprägter, ebenso die später sichtbaren Pohl-Pinkus'schen Marken.

Es fiel auf, daß die Mehrzahl der Kolbenhaare besonders dünn und kurz war.

In keinem Fall konnten wir hier Röntgenepilation beobachten; das Fell wirkte am 15. Tag nach Bestrahlung lediglich schütter.

V. 1.2oo r (Abb. 5):

Auch bei dieser Dosis sahen wir am 4. Tag nach Bestrahlung gleichzeitig eine Verminderung der Anagenhaare von nahezu 1oo % auf 45,8 % am 13. Tag und eine Vermehrung der dystrophischen Haare bis maximal 45 % am 13. Tag. Ähnlich wie bei der vorigen Tiergruppe erfolgte dann wieder ein Anstieg der Anagen- und Abfall der Dystrophie-Rate. Am 25. Tag fanden wir im Haarwurzelstatus wieder 74,5 % Anagenhaare, danach eine allmähliche Reduzierung auf 69 % am 33. Tag. An diesem Tag sahen wir nur noch 1,2 % dystrophische Haare.

Die bei grober Übersicht kontinuierliche Zunahme an Telogenhaaren erreichte am 33. Tag Werte von 28 %, was den Verhältnissen bei den Kontrolltieren etwa entspricht (hier betrugen die Telogenwerte am 32. Tag nach Bestrahlung 19,4 %, am 34. Tag nach Bestrahlung 37,6 %).

Die Anagenhaare waren am 4. Tag nach Bestrahlung fast ausnahmslos dysplastisch. Mit fortschreitender Dystrophie zeigten sich jedoch wieder mehr normale Bulbi, deren zugehörige Schäfte an umschriebener Stelle Konstriktionen aufwiesen, die bezüglich Länge und Durchmesser sehr viel ausgeprägter als bei 9oo r waren.

Wie die relativ stark wirksame Noxe erwar-

ten läßt, endeten die meisten dystrophischen Haare im proximalen Bereich mit stumpf zulaufenden Winkeln, dementsprechend war der Verjüngungswinkel klein.

Die Telogenhaare waren wie bei der mit 9oo r bestrahlten Tiergruppe dünner und kürzer als üblich.

Am 15. Tag nach Bestrahlung trat bei Tier '2' fast vollständige Epilation ein. Bei Tier '1' blieben im bestrahlten Areal mehr Haare stehen und bei Tier '3' und '5' war das Fell in diesem Bereich ausgesprochen schütter (Tier '4' starb am 7. Tag nach Bestrahlung). -
Bereits am 29. Tag nach Bestrahlung, d.h. am 14. Tag nach der beobachteten Röntgenepilation, registrierten wir bei Tier '2' kräftiges Nachwachsen der Haare.

VI. 1.35o r (Abb. 6):

Der auch hier beobachtete plötzliche Anagenabfall vollzog sich vom 6. bis 11. Tag nach Bestrahlung und erreichte mit 52,8 % seinen Höhepunkt. Der neuerliche Anstieg endete am 23. Tag mit 83,6 %. Danach hielt sich der Prozentsatz an Anagenhaaren bis zum 39. Tag nach Bestrahlung in etwa der gleichen Höhe, um jetzt erst erneut abzufallen.

Am 6. Tag nach Bestrahlung registrierten wir 13,2 % dystrophische Haarwurzeln, nach weiteren sechs Tagen19 %. Die Werte sanken dann allmählich wieder auf o,2 % am 47. Tag.

Die Telogenrate betrug hier auffälliger-

weise schon am 15. Tag nach Bestrahlung 36,6 %. Sie sank bis zum 39. Tag wieder auf 11,8 %, um anschließend synchron mit dem leichten Abfall der Anagenhaare wieder anzusteigen.

Bei 1.35o r war die Bulbusdysplasie grad- und zahlenmäßig in den ersten Tagen besonders ausgeprägt, dementsprechend extrem auch die Pohl-Pinkus'schen Marken.

Die Telogenhaare besaßen auch hier auffallend dünne Kolben mit kurzen Schäften.

Am 9. Tag nach Bestrahlung war das Fell in den bestrahlten Gebieten stark gelichtet. Zwei Tage später konnte man bei den Tieren '1', '3' und '5' unvollständige Röntgenepilation feststellen, nach weiteren zwei Tagen auch bei Tier '4'. Es war jedoch weiterhin möglich, den Haarwurzelstatus zu erheben.

Schon am 19. Tag nach Bestrahlung, d.h. acht Tage nach erfolgter teilweiser Epilation, waren die Haare so weit nachgewachsen, daß wir sie wieder epilieren konnten.

VII. 1.5oo r (Abb. 7):

Bei dieser Dosis zeigten Dysplasie und Dystrophie im Haarwurzelstatus ein extremes Ausmaß. Bereits am 9. Tag nach Bestrahlung waren nur noch 1,2 % Anagenhaare zu zählen, am 7. Tag schon 81,4 % dystrophische Haare.

Der Prozentsatz an Telogenhaaren lag am 12. Tag bei 31,5 %.

Die Verjüngungswinkel der dystrophischen Haare liefen ausnahmslos weniger stumpf zu

als bei allen übrigen Versuchsgruppen. Am 6. Tag nach Bestrahlung war das Fell im bestrahlten Rückenbezirk schon deutlich gelichtet, am 13. Tag konnte infolge vollständiger Röntgenepilation ein Haarwurzelstatus nicht mehr erhoben werden. - Wiederbehaarung sahen wir in der 5. bis 6. Woche nach Bestrahlung.

D. Besprechung der Ergebnisse

Mit der Methode des Haarwurzelstatus können wir generell anderweitig erhobene Befunde über das Verhalten des Haarfollikels unter dem Einfluß cytostatisch wirksamer Noxen zunächst bestätigen (BRAUN-FALCO[8, 9], BUTCHER[2o], CROUNSE und VAN SCOTT[27], KLIGMAN[4o], MAGGIORA[45, 46], MALKINSON und LYNFIELD[48], MONTAGNA und CHASE[51], PINKUS[53], RAUSCH[56, 57], VAN SCOTT und Mitarb.[63], SHERWIN und Mitarb.[65], STRAUSS und KLIGMAN[66], WORNING[72], ZAUN[73]).

Darüber hinaus können wir genauere quantitative und qualitative Angaben über Veränderungen des Haarwurzelmusters bei Meerschweinchen in Abhängigkeit von verschiedenen Röntgendosen und der seit dem Bestrahlungstermin verflossenen Zeit machen.

Im einzelnen ergibt sich folgendes:

I. Haarwurzelstatus

1. Dosisabhängigkeit der Telogenrate:

a) 1oo, 2oo und 3oo r (Abb. 8):

Nach Applikation von 1oo bis 3oo r sahen wir eine gegenüber den Kontrolltieren deutliche Vermehrung von Telogenhaaren (Abb. 8), die sich besonders vom 23. Tag

nach Bestrahlung an bemerkbar macht, am ausgeprägtesten bei 3oo r, weniger bei 2oo r und wieder einige Grade schwächer bei 1oo r.

Um die Unterschiede zu demonstrieren, verweisen wir auf Tab. 11, die angibt, an welchem Tag die Telogenrate bei den Kontrolltieren und den bestrahlten Tieren den Wert von 25 % erreicht.

	Kontroll-tiere	1oo r	2oo r	3oo r
25 % Tel.	32. - 34. Tag n. B.	29. - 31. Tag n. B.	25. - 27. Tag n. B.	23. - 25. Tag n. B.

Tab. 11:
Der Einfluß unterschiedlich hoher Röntgen-Einzeit-Dosen auf die Telogenrate.

Es wird deutlich, daß bei 3oo r die 25 %-Quote neun Tage früher als bei den Kontrolltieren erreicht ist; die Zeit von der Bestrahlung bis zu diesem Punkt ist um mehr als den vierten Teil verkürzt.

Dystrophische Haare kamen bei diesen Dosen nicht in nennenswerter Anzahl vor.

Bisher wurden ähnliche Beobachtungen über die Reaktionsart geschädigter Follikel vor allem von KLIGMAN[41], MAGGIORA[45, 46] und ZAUN[73] gemacht. - ZAUN erwähnt dabei, daß er bei Versuchen mit Röntgendosen von 1oo bis 4oo r keine vorzeitige Kolbenhaarbildung beobachten konnte. ZAUN vermutet, daß diese Strahlendosen als Noxe bereits zu stark waren, um diesen nur bei relativ milder

Strahlenschädigung zu registrierenden Effekt hervorzurufen. Diese Befunde entsprechen unseren Ergebnissen, da die von ZAUN als Versuchstiere verwandten Mäuse wesentlich radiosensibler sind als Meerschweinchen, und wir bei Meerschweinchen, die mit 6oo r bestrahlt wurden, ebenfalls keine beschleunigte Telogenisierung mehr feststellen konnten.

Der Vorgang der vorzeitigen Telogenisierung nach Röntgenstrahlenbelastung mit 1oo bis 3oo r vollzieht sich im Laufe von 2o bis 35 Tagen (drei bis fünf Wochen) und ist erst nach Ablauf dieser Zeit in vollem Umfang im Haarwurzelstatus erkennbar. Möglicherweise verläuft dieser Vorgang über ein Stadium dysplastischer Anagenhaare. Klinisch kann sich der Abschluß dieser Umwandlung nach zwei bis vier Monaten (KLIGMAN[41]) in einer Alopecie mäßigen Grades äußern (ELLINGER[34]).

Die vorzeitige Umwandlung in ein Kolbenhaar stellt eine 'Spät-Reaktion' des Haarfollikels auf bestimmte Noxen dar, die dementsprechend zu einer verzögerten Alopecie führt. Im Gegensatz dazu steht die dystrophische Alopecie (ZAUN[73]), die sich als Alopecie vom Sofort-Typ der 'Sofort-Reaktion' des dystrophisch werdenden Haarbulbus anschließt (KLIGMAN[41]).

b) 6oo bis 1.2oo r (Abb. 9):

Nach Bestrahlung mit diesen Röntgendosen liegen die Telogenwerte wieder niedriger, zum Teil sogar unterhalb der bei den Kontrolltieren gefundenen Werte, ohne daß sich im einzel-

nen eine charakteristische Verhaltensweise erkennen läßt. Die relativ niedrigeren Telogenquoten beruhen darauf, daß die Anagenhaare nach Anwendung dieser Strahlenmenge zum Teil bereits dystrophisch werden, wie die Abb. 3, 4 und 5 erkennen lassen.

c) 1.35o bis 1.5oo r (Abb. 1o):

In beiden Fällen sahen wir im Haarwurzelstatus überraschenderweise vom 4. Tag an eine rapide fortschreitende Vermehrung von Telogenhaaren (Abb. 1o). Der am 15. Tag nach Bestrahlung mit 1.35o r erreichte Wert von 36,6 % liegt fast doppelt so hoch wie der unter allen mit niedrigeren Strahlendosen belasteten Tiergruppen höchste Wert von 2o,5 % zum gleichen Zeitpunkt nach Bestrahlung mit 1.2oo r. Da die Telogenrate in der Folgezeit wieder auf weniger als 2o % abfällt, erklären wir uns den zunächst verwirrenden Befund als ein im Haarwurzelstatus relatives Überwiegen der Kolbenhaare gegenüber den durch massive dystrophische Alopecie verminderten Anagenwerten, zumal sich bisher bei keinem Autor Hinweise auf eine in den ersten Tagen nach Röntgenbestrahlung einsetzende Telogenisierung finden.

Die aus Tabellen und Kurven gewonnenen Einsichten über das Verhalten der Telogenhaare im Haarwurzelstatus nach Röntgenbestrahlung lassen sich also folgendermaßen zusammenfassen:

a')

Wahre Telogenvermehrung: die Telogenvermehrung, die wir nach dem 2o. Tag nach Bestrahlung mit Röntgendosen bis zu 3oo r registrieren, geht auf eine vorzeitige Kolbenhaarbildung zurück.

Diese Reaktion des Haarfollikels auf relativ niedrige Röntgendosen läßt sich als 'Spät-Reaktion' charakterisieren, im Gegensatz zum dystrophischen Haarausfall als 'Sofort-Reaktion' (s.u.).

b')

Scheinbare Telogenvermehrung: der schnelle Anstieg der Telogenwerte in den ersten Tagen nach Bestrahlung mit 1.35o r und 1.5oo r ist ein nur relativ zu deutender Befund, der auf massivem Ausfall dystrophischer Anagenhaare beruht.

c')

Der bei den dazwischenliegenden Röntgendosen beobachtete unauffällige Verlauf der Telogenkurve, der gegenüber den Kontrolltieren sogar eher eine Tendenz zur Abflachung zeigt, läßt darauf schließen, daß die Noxe einerseits schon zu stark ist, um eine vorzeitige Bildung von Kolbenhaaren in größerem Ausmaß auszulösen, andererseits nicht intensiv genug ist, um zu einer klinisch manifesten dystrophischen Alopecie zu führen.

2. Dosisabhängigkeit der Dystrophie - Rate:

a) 1oo bis 3oo r:

Wie schon erwähnt, lag die Anzahl der dystro-

phischen Haare im Haarwurzelstatus nach Anwendung dieser verhältnismäßig niedrigen Röntgendosen im Normbereich. Sie überschritt an keinem Tag den Mittelwert von o,5 %.

b) 6oo bis 1.5oo r (Abb. 11):

Nach Applikation von 6oo bis 1.5oo r erscheinen im Haarwurzelstatus nach einigen Tagen unterschiedliche Mengen von dystrophischen Haaren (Abb. 11), die in den folgenden Tagen an Zahl noch zunehmen. Dabei fallen die mit steigender Dosierung jeweils höher liegenden Maximalwerte auf. Von diesem Verhalten bilden nur die nach Bestrahlung mit 1.35o r erhaltenen Werte eine Ausnahme. Es handelt sich hierbei um eine 'Sofort-Reaktion' des Haarfollikels gegenüber höheren Strahlenbelastungen als denjenigen, die zur oben besprochenen 'Spät-Reaktion' in Form einer vorzeitigen Telogenumwandlung führen. - Der klinische Verlauf bestätigt im übrigen unsere im Haarwurzelstatus erhobenen Befunde insofern, als auch die Röntgenalopecie nach höheren Dosen ausgeprägter ist als nach niedrigeren.

Wenn wir einen Begriff von ZAUN[73] anwenden, können wir sagen, daß die Dystrophieschwelle des Haarfollikels im Rahmen unserer Versuche bei 6oo r lag.

Weiterhin läßt Abb. 11 erkennen, daß das Auftreten der dystrophischen Haare im Haarwurzelstatus an den Zeitraum zwischen dem 4.

und 6. Tag nach Bestrahlung gebunden ist. Der prozentuale Anteil der dystrophischen Haare steigt zunächst mit zunehmender Röntgendosis jeweils rascher an (eine Ausnahme bildet wiederum die mit 1.35o r bestrahlte Tiergruppe), so daß der Wert von 9 % umso früher erreicht wird, je höher die applizierte Röntgendosis war.

Auch der Anteil der Dystrophiekurven, der der Abnahmetendenz der dystrophischen Haare entspricht, zeigt in Bezug auf die Röntgendosen eine Gesetzmäßigkeit: nach höheren Dosen, d.h. intensiverer Schädigung, werden Normalwerten angenäherte Prozentzahlen später erreicht als im Falle schwächerer Röntgenbestrahlung.

Zusammenfassend lassen sich daher folgende Charakteristika bezüglich des Verhaltens dystrophischer Haare im Haarwurzelstatus nach Röntgenbestrahlung hervorheben:

a')

Die Veränderungen treten ab 6oo r nach vier bis sechs Tagen auf und sind am 7. bis 9. Tag nach Bestrahlung am ausgeprägtesten, so daß wir hier von einer 'Sofort-Reaktion' des geschädigten Haarfollikels sprechen können.

b')

Der Anstieg der Dystrophie-Rate erfolgt mit zunehmender Dosierung jeweils rascher.

c')

Die Maximalwerte liegen umso höher, je höher die angewandten Röntgendosen waren.

Entsprechende Angaben nach histologischen und makroskopischen Untersuchungen finden sich bei GEARY[36], KLIGMAN[41], MAGGIORA[45, 46], MALKINSON und LYNFIELD[48], RAUSCH[57], SHERWIN und Mitarb.[65], WORNING[72] und ZAUN[73].

d')

Die Normalisierung der Anzahl von dystrophischen Haaren im Haarwurzelstatus erfolgt umso rascher, je niedriger die Röntgendosen waren.

3. Dosisabhängigkeit der Anagenrate:

a) 100 bis 300 r (Abb. 12):

Die Anagenwerte zeigen nach diesen Röntgendosen ein den Telogenwerten ziemlich genau entgegengesetztes Verhalten. In dem Maße, in welchem die Telogenhaare an Zahl zunehmen, vermindern sich die Anagenhaare. Das bedeutet, daß die Anagenquote gegenüber den Kontrolltieren mit steigender Dosierung jeweils um einige Tage früher absinkt. Es ergibt sich hier in Analogie zum vorzeitigen Eintritt des Telogenstadiums eine Verkürzung des Anagenstadiums. Die Zeitspanne zwischen der Bestrahlung und dem Anagenwert von 75 % ist um neun Tage gegenüber der bei den Kontrolltieren vermindert, also um mehr als den vierten Teil (Tab. 12).

	Kontrolltiere	100 r	200 r	300 r
75 % Ana.	32. - 34. Tag n. B.	27. - 29. Tag n. B.	25. Tag n. B.	23. - 25. Tag n. B.

Tab. 12:
Der Einfluß unterschiedlich hoher Röntgen-Einzeit-Dosen auf die Anagenrate.

b) 600 bis 1.500 r (Abb. 13):

Die Abb. 13 zeigt das charakteristische Verhalten der Anagenquote im Haarwurzelstatus nach Bestrahlung mit 600 bis 1.500 r. Die Eigentümlichkeit besteht darin, daß die Werte hier nicht mehr oder weniger kontinuierlich abfallen wie nach Bestrahlung mit 100 bis 300 r und bei den Kontrolltieren, sondern daß nach wenigen Tagen ein plötzlicher Anagensturz unterschiedlichen Grades eintritt, dem eine gegenläufige Bewegung folgt. Im Kurvenverlauf entsteht so ein nach oben geöffneter Winkel. Es folgt dann eine Plateaubildung unterschiedlichen Niveaus und unterschiedlicher Dauer, während der die Anagenwerte sich in etwa der gleichen Höhe halten, um danach erneut abzufallen. - Der absteigende Schenkel des Winkels entspricht zeitlich dem Anstieg der Dystrophie-Rate; der später erfolgende zweite Abfall der Anagenwerte fällt mit dem Anstieg der Telogenrate zusammen.

Im Einzelnen ergibt sich Folgendes:
Der Verlust an Anagenhaaren nach Bestrahlung mit 600 bis 1.500 r, der sich im Haarwurzelstatus prozentual erfassen läßt, steigt mit Erhöhung der Dosis in eindeutiger Weise an. Bezogen auf die Kurven der Abb. 13 heißt das, daß die Winkelspitze umso niedriger liegt, je höher die Röntgendosis war (Ausnahme bei Bestrahlung mit 1.350 r). Die Minimalwerte sehen wir innerhalb der zweiten Woche nach Bestrahlung.

Histologische Untersuchungen von MONTAGNA [50] zeigen, daß der Haarfollikel in der zweiten Woche nach Bestrahlung nur noch aus einem dünnen Zellstrang besteht; MONTAGNA beobachtete außerdem in dieser Zeit einsetzenden Haarausfall, was auch den von uns gemachten Erfahrungen entspricht.

Es fällt auf, daß die Zeitspanne vom Termin der Bestrahlung bis zum Einsetzen des beobachteten Anagensturzes, unabhängig von der angewandten Röntgendosis, in jedem Fall fünf bis sechs Tage beträgt. Danach jedoch erfolgt der Abfall mit steigenden Röntgendosen jeweils um einige Grade steiler (Ausnahme wiederum nach Bestrahlung mit 1.350 r).

Diese Beobachtungen finden ihre Korrelation im prozentualen Verhalten der dystrophischen Haarwurzeln und im klinischen Bild.

Die Abb. 13 zeigt, daß auch der neuerliche Anstieg der Anagenquote vom 5. bis 9. Tag nach Beginn des Anagensturzes eine Beziehung zur Röntgendosis hat (Ausnahme nach Bestrahlung mit 1.350 r).

Mit ansteigender Röntgendosis werden jeweils zu späteren Zeitpunkten immer niedrigere Werte erreicht.

Der erneute Anstieg der Anagenwerte, der mit einer Verminderung dystrophischer Haarwurzeln einhergeht, läßt sich nur durch die Annahme erklären, daß die geschädigte Haarmatrix sich inzwischen soweit erholt hatte, daß sie bereits ein neues Haar produzieren

konnte. Die Erholung beansprucht offenbar bei höheren Dosen längere Zeit als bei niedrigeren. - In Analogie dazu steht die schon erwähnte Tatsache, daß zum gleichen Zeitpunkt die Dystrophie-Quote umso langsamer abfällt, je höher die Röntgendosis war.

Diesbezügliche Angaben finden wir auch bei GEARY[36], RAUSCH[56], STRAUSS und KLIGMAN[66] und WORNING[72].

Eine analoge Beobachtung machte WÄLZHOLZ [69] nach Epilation von Anagenhaaren. Es kam hierbei als Ausdruck einer stärkeren Schädigung gelegentlich zur Matrixdegeneration mit catagenartiger Aufwärtsbewegung des Follikels. Aber an Stelle eines sich anschliessenden Telogenstadiums begann unmittelbar danach eine Zellproliferation der Haarkeime, also ein neues Anagenstadium.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß nach manueller Epilation im Telogenstadium die Haare ca. 22 Tage brauchen, bis sie wieder mit der Epilationszange erfaßbar und damit im Haarwurzelstatus zu registrieren sind, während die nach Röntgen-Dystrophie neu gebildeten Anagenhaare bereits durchschnittlich zwei Wochen nach dem durch die dystrophischen Veränderungen verursachten Anagen-Minimum im Haarwurzelstatus ihr zahlenmäßiges Maximum erreicht haben. Man kann daraus schließen, daß die Röntgenbestrahlung zu einer erheblichen mitotischen Aktivitätssteigerung der regenerierten Matrix geführt hat.

Lediglich nach Bestrahlung mit 1.5oo r, die

im Rahmen unserer Experimente zur vollständigen Epilation führte, konnten wir nicht unmittelbar nach Erfassung der Minimalrate an Anagenhaaren (ein Tag vor dem Eintreten der Röntgenepilation) ein Nachwachsen der Haare beobachten. In diesem Fall sahen wir erst nach drei bis vier Wochen wiederkehrende Behaarung. Offenbar ist die Haarmatrix nach einer Epilationsbestrahlung so massiv geschädigt, daß sie einige Wochen zur Erholung braucht.

Auch MAGGIORA[45, 46] sowie RAUSCH und Mitarb.[57] sahen nach Bestrahlung mit epilationswirksamen Röntgendosen erst vier bzw. drei Wochen nach dem Epilationstermin Wiederbehaarung, MONTAGNA und CHASE[51] sogar erst nach 1 1/2 bis 2 Monaten.

Der Umstand, daß die Anagenrate nach der Erholungsphase bei höheren Röntgendosen eine geringere Höhe erreicht als bei niedrigeren, legt die Vermutung nahe, daß ein zunehmender Anteil der Haarpapillen durch steigende Strahlenbelastung permanent geschädigt wird, so daß die zugehörige Matrix nicht regenerationsfähig ist. Durch die Verminderung proliferationsfähiger Matrices tritt der Anteil an Telogenhaaren im Haarwurzelstatus zahlenmäßig mehr in den Vordergrund.

Auch SHERWIN und Mitarb.[65] konnten nach Bestrahlung mit entsprechend hohen Röntgendosen nicht in jedem Fall vollständige Wiederbehaarung beobachten.

In der folgenden Tab. 13 ist für die ver-

schiedenen Röntgendosen die Dauer des durch Bestrahlung ausgelösten Anagenstadiums angegeben. (Die beiden Tage nach Bestrahlung entsprechen in Abb. 13 dem Beginn des Anstiegs der Anagenrate und dem Beginn des erneuten Abfalls).

Röntgendosis	Beginn des Anstiegs der Anagenquote	Beginn des Abfalls der Anagenquote	Dauer des Anagenstadiums
6oo r	9. Tag n. B.	19. Tag n. B.	1o Tage
9oo r	9. Tag n. B.	23. Tag n. B.	14 Tage
1.2oo r	13. Tag n. B.	31. Tag n. B.	18 Tage
1.35o r	11. Tag n. B.	39. Tag n. B.	28 Tage

Tab. 13:
Dauer des durch die Bestrahlung mit 6oo, 9oo, 1.2oo und 1.35o r ausgelösten Anagenstadiums an Hand der im Haarwurzelstatus registrierten Anagenwerte in % (vgl. Abb. 13).

Zunächst fällt auf, daß das Anagenstadium nach Bestrahlung mit 6oo r etwa um zwei Drittel der Dauer nach Bestrahlung mit 1.35o r und um knapp die Hälfte der Dauer nach Bestrahlung mit 1.2oo r verkürzt ist. Außerdem scheint das Anagenstadium der neuen Haar-

generation nach Bestrahlung mit 6oo, 9oo und 1.2oo r gegenüber der Anagenphase bei den Kontrolltieren beschleunigt abzulaufen.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, daß Röntgenbestrahlung einer bestimmten mittleren Dosierung, die oberhalb der Dystrophieschwelle des Haarfollikels und unterhalb der Epilationsschwelle liegt, einen beschleunigten Ablauf des nächsten Anagenstadiums zur Folge hat. Unmittelbar oberhalb der Dystrophieschwelle ist dieser Effekt deutlicher als bei höheren Dosen.

Mit der speziellen Fragestellung einer etwaigen Stimulierung des Haarwachstums durch Röntgenstrahlen befaßten sich schon BLOCH[3] und SHERWIN und Mitarb.[65].

BLOCH bestreitet auf Grund seiner Versuche die Möglichkeit einer Wachstumsbeschleunigung. Als Maß für die Intensität des Haarwachstums diente BLOCH das Gewicht von in regelmäßigen Zeitabständen nach Bestrahlung aus einem bestimmten Hautareal geschorenen Haaren. - Dabei muß jedoch berücksichtigt werden, daß unter Umständen einige Follikel infolge größerer Strahlensensibilität dauerhaft geschädigt wurden, während andere vielleicht tatsächlich verstärkt bzw. beschleunigt nachwuchsen.

Interessanterweise lassen die von SHERWIN und Mitarb. durchgeführten Untersuchungen gegenteilige Schlußfolgerungen zu. Die Autoren bestrahlten Mäuse im Anagenstadium mit 5oo

und 1.000 r. In beiden Fällen erfolgte innerhalb einer Woche eine vollständige Epilation. Die in diesen beiden Fällen nachwachsenden Anagenhaare zeigten sich nach Bestrahlung mit 500 r mindestens eine Woche früher als die zweite Haargeneration der nicht bestrahlten Umgebung, nach Anwendung von 1.000 r sogar um 20 Tage verfrüht. Im letzteren Fall war das nachwachsende Fell allerdings schütter. - Aus diesen Beobachtungen ließe sich der Schluß ableiten, daß Röntgendosen in Höhe der Epilationsdosis und darüber, soweit sie nicht zu permanenter Epilation führen, einen verfrühten und beschleunigten Haarzyklus stimulieren. In diesem Sinne äußert sich auch MONTAGNA[50].

Im Folgenden seien die wesentlichen Merkmale des Verhaltens der Anagenrate im Haarwurzelstatus nach Bestrahlung mit 600 bis 1.500 r noch einmal kurz zusammengefaßt:

a')

Die Bestrahlung mit 600 bis 1.500 r führt nach fünf bis sechs Tagen zu einem je nach Dosishöhe mehr oder weniger massiven Verlust von Anagenhaaren.

b')

Der Abfall erfolgt umso steiler, je höher die Röntgenosis war.

c')

Nach 1.500 r kommt es zur vollständigen

Epilation. Die Erholungsphase beansprucht längere Zeit, so daß erst nach drei bis vier Wochen nachwachsende Haare sichtbar werden.

d')

Der innerhalb weniger Tage nach Bestrahlung mit 6oo bis 1.35o r regenerierte Haarfollikel beginnt sofort mit der Produktion eines neuen Anagenhaares, umso früher, je niedriger die Dosis war.

e')

Die durch die Röntgenstrahlen induzierte neue Wachstumsphase zeigt einen beschleunigten und verkürzten Verlauf nach Anwendung mittlerer, oberhalb der Dystrophieschwelle von 6oo r gelegener Röntgendosen. Die Verkürzung ist umso ausgeprägter, je niedriger die Röntgendosis war. Dieses Verhalten spricht für eine erhebliche Steigerung der Proliferationsaktivität einer zuvor durch Röntgenstrahlen fast vollständig gehemmten Matrix. Die Stimulierung ist nach weniger intensiver Röntgenschädigung am deutlichsten.

4. Zusammenfassende Interpretation des Verhaltens röntgenbestrahlter Haare im Haarwurzelstatus:

Bei grobem Überblick lassen sich zwei Re-

aktionstypen unterscheiden:

a) Bei Röntgendosen unterhalb der Dystrophieschwelle (100, 200 und 300 r) hat die Bestrahlung beschleunigten Ablauf des Anagenstadiums zur Folge, d.h. die vorzeitige Bildung von Kolbenhaaren, die im Telogenstadium verharren. Diese Entwicklung zeigt sich nach 300 r deutlicher als nach 100 und 200 r.

b) Nach Bestrahlung mit höheren Röntgendosen, d.h. mit oberhalb der Dystrophieschwlle von 600 r gelegenen Dosen, werden zunächst mit steigender Strahlenbelastung zunehmend dystrophische Haare gebildet. Nach einer verblüffend kurzen, bei höheren Dosen aber jeweils längeren Erholungsphase bildet die regenerierte Matrix sofort wieder Anagenhaare. Der Zyklusverlauf dieser neuen Haargeneration erscheint beschleunigt und verkürzt. Dieser Effekt wird umso deutlicher, je niedriger die Bestrahlungsdosis innerhalb der zwischen Dystrophieschwelle und Epilationsschwelle gelegenen Röntgendosen war.

II. Morphologie der Haare

1. Dysplastische Anagenhaare:

Bei allen bestrahlten Tieren finden wir vom

3. bis 4. Tag nach Bestrahlung an dysplastische Anagenbulbi im Haarwurzelstatus. Das Ausmaß der Dysplasie und die Anzahl der dysplastischen Haare steigen mit zunehmender Strahlenbelastung. Am 15. bis 2o. Tag nach Bestrahlung zeigen die Anagenhaare zum größten Teil wieder ihr normales Aussehen.

2. Pohl - Pinkus'sche Einschnürungen:

Die von BRAUN-FALCO[8], KLIGMAN[41] und PINKUS[53] bereits beschriebenen Verschmälerungen des Haarschaftes an umschriebener Stelle nach Schädigungen der aktiven Haarmatrix konnten auch im Verlauf unserer Versuche beobachtet werden. Sie zeigten sich vom 4. bis 9. Tag nach Bestrahlung.

Zwei Gesichtspunkte verdienen dabei besondere Beachtung:

a) Das Ausmaß der Verminderung des Schaftdurchmessers und die Länge der verschmälerten Schaftstrecke:

Es zeigt sich deutlich, daß diese Kriterien zur Beurteilung der vorangegangenen Schädigung der Matrix herangezogen werden können. Die Einschnürung der Haarschäfte ist nämlich umso ausgeprägter und dauert umso länger an, je größer die applizierten Strahlenmengen waren.

KLIGMAN[41] faßt die Entstehung der Pohl-Pinkus'schen Marken allgemein als Ausdruck einer sehr geringen Matrixschädigung auf, während etwas stärkere Noxen die Umwandlung des Anagenhaares in ein Kolbenhaar bewirken sollen.

Wir vertreten dagegen, wie auch BRAUN-FALCO[8], die Ansicht, daß die Pohl-Pinkus'schen Marken auf eine vorübergehende Dystrophie der Matrix mit mangelnder Bildung von Haarschaft und innerer Wurzelscheide zurückzuführen sind. Zur Matrixdystrophie kommt es aber nach unseren Erfahrungen erst oberhalb derjenigen Schädigungsintensität, die vorzeitige Kolbenhaarbildung auslöst. In unseren Versuchen liefen das Ausmaß der Schaftkonstriktionen und die Anzahl an dystrophischen Haaren im Haarwurzelstatus weitgehend parallel.

b) Die Entfernung zwischen der Pohl-Pinkus'schen Marke und dem Haarbulbus:

Wenn man die Wachstumsgeschwindigkeit des Haares kennt (sie beträgt nach DAWSON[31] 5 mm pro Woche), so läßt sich aus dem Abstand zwischen dem Beginn der Schaftverschmälerung und dem proximalen Haarende der Termin der vorausgegangenen Schädigung errechnen (PINKUS[53]).

3. Der Verjüngungswinkel der dystrophischen Haare:

Unsere Versuchsergebnisse bestätigen diesbezügliche Angaben von BRAUN-FALCO[8], wonach ein relativ kleiner Verjüngungswinkel der dystrophischen Haare auf starke vorausgegangene Noxen schließen läßt. Diesem 9o° angenäherten Verjüngungswinkel muß eine sehr abrupt einsetzende Blockierung der Matrixmitosen zugrunde liegen. Dementsprechend werden nach weniger massiven Schädigungen, die die mitotische Aktivität der Matrixzellen erst allmählich bremsen, dystrophische Haare mit stumpferem Verjüngungswinkel gebildet.

In der Tat bildet das Verhalten dieses Winkels ein eindeutiges Kriterium für die Sensibilität des Follikels, in größerem Umfang auch für die vorausgegangene Noxe.

Nach unseren Beobachtungen sind die Verjüngungswinkel der dystrophischen Haare nach Bestrahlung mit 6oo r fast ausnahmslos, nach 9oo r noch zum größten Teil ausgesprochen groß, bei höheren Röntgendosen dagegen überwiegend sehr viel kleiner.

4. Telogenhaare:

Es fiel uns auf, daß ein großer Teil der Kolbenhaare nach Bestrahlung mit 9oo, 1.2oo

und 1.35o r besonders dünn und kurz war. Dabei könnte es sich einerseits um Telogenhaare handeln, die aus dysplastischen Anagenhaaren hervorgehen, deren Prozentsatz nach Anwendung dieser Dosen sehr hoch lag.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit ist folgende: wie schon in der Einleitung beschrieben wurde, lassen sich bei Meerschweinchen Haartypen mit verschiedenen Durchmessern unterscheiden. Man kann sich vorstellen, daß die schneller wachsenden dicken Haare (DAWSON[3o]), deren Matrix eine vermehrte Mitoseaktivität aufweist, strahlenempfindlicher sind als die Haare mit geringerem Schaft- und Matrixdurchmesser. - Auch RAUSCH[56] äußerte sich in diesem Sinne. Man könnte also annehmen, daß die dicken Haare schon von Röntgendosen maximal geschädigt, d.h. dystrophisch werden, die bei den dünneren Haaren lediglich einen verfrühten Übergang ins Telogenstadium bewirken. Daß nicht alle dicken bzw. dünnen Haare in gleicher Weise reagieren, beweist die individuell unterschiedliche Empfindlichkeit des einzelnen Follikels.

E. Zusammenfassung

Bei insgesamt 45 reinrassigen männlichen Albinomeerschweinchen im Alter von vier bis sechs Monaten wurde ein Rückenfeld mit künstlich synchronisiertem Haarzyklus im Anagenstadium mit Röntgendosen zwischen 100 und 1.500 r einzeitig bestrahlt und mit der Methode des Haarwurzelstatus nach VAN SCOTT und Mitarb.[63] die Reaktionen der Haarmatrix auf die Röntgenstrahlen während vier einhalb bis sieben Wochen verfolgt.

Es ließ sich im Verhalten der Haarwurzeln eine deutliche Abhängigkeit von der angewandten Röntgendosis nachweisen, die im einzelnen im Rahmen unserer Versuche zu folgenden Ergebnissen führte:

1. Eine Schädigung der Haarmatrix durch niedrige Röntgendosen führt zu grundsätzlich anderen Reaktionen als eine Schädigung durch höhere Röntgendosen.

2. Bestrahlung mit 100 bis 300 r hat die vorzeitige Umwandlung des Anagenhaares in ein Kolbenhaar zur Folge. Diese Entwicklung macht sich in der dritten Woche nach Bestrahlung stärker bemerkbar; man kann daher von einer 'Spät-Reaktion' des Haarfollikels sprechen.

3. Bei Röntgendosen von 600 r an kommt es nicht mehr zur vorzeitigen Kolbenhaarbildung in nennenswertem Umfang. Stattdessen führen dystrophische Veränderungen der Haarmatrix zur Bildung dysplastischer Haare, Pohl-Pinkus'scher Schafteinschnürungen und dystrophischer Haare im Haarwurzelstatus,

wobei der Grad der Dystrophie in qualitativer und quantitativer Hinsicht mit der Steigerung der Röntgendosis zunimmt.

4. Die Latenzzeit bis zum Auftreten der dystrophischen Haare im Haarwurzelstatus beträgt ziemlich konstant vier bis sechs Tage, so daß dieses Verhalten auch als 'Sofort-Reaktion' des Haarfollikels zu charakterisieren ist.

5. Zur vollständigen temporären Röntgenepilation kommt es erst nach Bestrahlung mit 1.5oo r.

6. Die Erholungsphase der dystrophischen Matrix ist auffallend kurz, verlängert sich jedoch mit zunehmender Röntgendosierung. Sie scheint nach Bestrahlung mit 6oo bis 1.35o r insgesamt nicht länger als eine Woche zu beanspruchen (lediglich nach der Epilationsdosis von 1.5oo r beträgt sie mehrere Wochen).

7. Die regenerierte Matrix beginnt sofort mit der Produktion eines neuen Anagenhaares.

8. Der auf diese Art induzierte neue Haarzyklus zeigt einen beschleunigten und verkürzten Verlauf.

9. Die einzelnen Haarfollikel verhalten sich der Noxe gegenüber in individuell unterschiedlicher Weise.

Tabellen

Tabelle 2:
Unbestrahlte Kontrolltiere.

	1				2				3				4				5				Mittelwert			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
22 Tage nach Epilation	92	0	1	7	98	0	0	2	96	0	0	4	100	0	0	0	97	0	0	3	96,6	0	0,2	3,2
Tag nach Bestrahlung																								
1.	94	0	0	6	98	0	0	2	96	0	0	4	98	0	0	2	97	0	0	3	96,6	0	0	3,4
3.	96	0	0	4	97	0	0	3	98	0	0	2	99	0	0	1	100	0	0	0	98,0	0	0	2,0
5.	98	0	0	2	95	0	0	5	98	0	0	2	97	0	0	3	97	0	0	3	97,0	0	0	3,0
7.	95	1	0	4	89	0	3	8	93	0	2	5	97	0	0	3	95	0	1	4	93,8	0,2	1,2	4,8
9.	97	0	0	3	89	0	3	8	90	0	0	10	94	0	1	5	83	0	3	14	90,6	0	1,4	8,0
12.	86	0	5	9	82	0	1	17	79	0	1	20	81	0	2	17	78	0	1	21	81,2	0	2,0	16,8
14.	91	0	2	7	86	0	0	14	87	0	2	11	82	0	3	15	85	0	0	15	86,2	0	1,4	12,4
16.	87	0	0	13	83	0	0	17	79	0	0	21	82	0	1	17	83	0	1	16	82,8	0	0,4	16,8
18.	78	0	1	21	82	0	1	17	73	0	2	25	81	0	1	18	77	0	0	23	78,2	0	0,4	20,8
20.	82	0	0	18	82	0	0	18	74	0	1	25	85	0	1	14	79	0	0	21	80,0	0	0,4	19,2
22.	82	0	0	18	78	1	0	21	76	0	0	24	70	0	5	25	88	0	0	12	78,8	0,2	1,0	20,0
24.	74	0	0	26	81	0	0	19	72	0	2	26	80	0	2	18	69	0	0	31	75,2	0	0,8	24,0
26.	94	0	0	6	84	0	3	13	82	0	2	16	90	0	1	9	90	0	1	9	88,0	0	1,4	10,6
28.	87	0	1	12	86	0	6	11	86	0	1	13	79	0	1	20	92	0	0	8	85,4	0	1,8	12,8
30.	88	0	1	11	80	0	2	18	89	0	1	10	90	0	1	9	84	0	5	11	86,2	0	2,0	11,8
32.	87	0	0	13	83	0	4	13	51	0	1	48	92	0	0	8	79	0	6	15	78,4	0	2,2	19,4
34.	89	0	2	9	50	0	4	46	33	0	2	65	67	0	12	21	50	0	3	47	47,8	0	4,6	37,6
36.	65	0	5	30	53	0	4	43	79	0	6	15	45	0	7	48	45	0	13	42	57,4	0	7,0	35,6
38.	67	0	10	23	44	0	3	53	64	0	4	32	14	0	17	69	21	0	10	69	42,0	0	8,8	49,2
40.	31	0	2	67	39	0	6	55	16	0	2	82	6	0	15	79	3	0	6	91	19,0	0	6,2	74,8
42.	18	0	5	77	8	0	2	90	7	0	5	88	0	0	4	96	3	0	1	96	7,2	0	3,4	89,4
44.	12	0	2	86	3	0	2	95	9	0	1	90	0	0	1	99	2	0	0	98	5,2	0	1,2	93,6
46.	10	0	1	89	1	0	0	99	1	0	0	99	0	0	0	100	2	0	1	97	2,8	0	0,4	96,8

Tabelle 3:

Bestrahlung mit 1oo r.

	1				2				3				4				(5)				Mittelwerte von Tier 1 bis 4			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
Tage[22] nach Epilation	97	0	0	3	100	0	0	0	100	0	0	0	97	0	0	3	97	0	0	3	98,5	0	0	1,5
Tag nach Bestrahlung																								
1.	98	0	0	2	98	0	1	1	95	0	0	5	99	0	0	1	97	0	0	3	97,5	0	0,3	2,2
2.	96	0	0	4	98	0	0	2	96	0	2	2	100	0	0	0	98	0	0	2	97,5	0	0,5	2,0
3.	98	0	1	1	98	0	2	2	95	0	0	5	98	0	0	2	96	0	1	3	97,3	0	0,2	2,5
5.	96	0	0	4	95	0	0	5	100	0	0	0	96	0	2	2	89	0	1	10	96,8	0	0,5	2,7
7.	94	0	1	5	94	0	1	5	96	0	2	2	90	0	1	9	98	0	0	2	96,7	0	1,2	5,2
9.	92	0	1	7	90	0	0	10	83	0	3	14	87	0	1	12	90	0	0	10	88,1	0	1,2	10,7
11.	94	1	0	5	90	1	2	7	81	0	1	18	86	0	1	13	85	0	1	14	87,8	0,5	1,0	10,7
13.	85	0	0	15	85	0	0	15	81	0	1	18	89	0	0	11	86	0	0	14	87,5	0	0,2	12,3
15.	89	0	0	11	96	0	0	4	86	0	0	14	83	0	1	16	86	0	0	14	88,6	0	0,2	11,2
17.	79	0	1	20	86	0	0	14	74	0	0	26	79	0	0	21	79	0	2	19	79,5	0	0,2	20,3
19.	84	0	3	13	91	0	0	9	79	0	2	19	83	0	1	16	85	0	0	15	84,3	0	1,5	14,2
21.	77	0	2	21	89	0	0	11	82	0	2	16	85	0	0	15	83	0	0	17	83,3	0	1,0	15,7
23.	83	0	0	17	86	0	1	13	72	0	0	28	82	0	1	17	79	0	0	21	80,8	0	0,5	18,7
25.	84	0	0	16	91	0	0	9	77	0	2	21	74	0	5	21	88	0	0	12	80,5	0	1,8	16,7
27.	79	0	2	19	87	0	0	13	64	0	2	34	65	0	10	25	88	0	0	12	74,3	0	3,5	22,2
29.	82	0	1	17	89	0	1	10	74	0	5	21	51	0	19	30	94	0	0	6	76,0	0	4,5	19,5
31.	79	0	1	20	80	0	2	18	16	0	4	80	13	0	7	80	77	0	0	23	57,0	0	3,5	49,5
33.	79	0	1	20	85	0	2	13	7	0	5	88	5	0	1	94	85	2	0	13	44,0	0	2,3	53,7
35.	73	0	1	26	74	0	5	21	6	0	2	92	8	0	0	92	87	0	0	13	40,3	0	2,0	57,7
37.	74	0	3	23	71	0	6	23	4	0	1	95	7	0	0	93	85	4	1	10	39,0	0	2,5	58,5
39.	73	0	2	25	55	0	6	39	8	0	1	91	9	0	0	91	87	1	0	12	36,2	0	2,3	61,5
43.	49	1	2	48	9	0	2	89	6	0	0	94	10	0	0	90	46	0	3	51	18,5	0,2	1,0	30,8

Tabelle 4:

Bestrahlung mit 2oo r.

	1				2				3				4				5				Mittelwert			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
Tage[22] nach Epilation	98	0	0	2	95	0	0	5	98	0	0	2	99	0	1	0	98	0	0	2	97,6	0	0,2	2,2
Tag nach Bestrahlung 1.	99	0	0	1	93	0	2	5	98	0	0	2	100	0	0	0	99	0	0	1	97,8	0	0,4	1,8
2.	100	0	0	0	89	0	3	8	94	0	1	5	97	0	1	2	97	0	1	2	95,4	0	1,2	3,4
3.	97	0	1	2	90	0	2	8	96	0	1	3	94	0	0	6	100	0	0	0	95,4	0	0,8	3,8
5.	95	0	0	5	85	0	2	13	97	0	2	1	93	0	1	6	91	0	1	8	92,2	0	1,2	6,6
7.	98	0	0	2	80	0	1	19	90	0	3	7	94	0	3	3	88	0	1	11	90,0	0	1,6	8,4
9.	91	0	1	8	76	1	1	22	92	0	1	7	91	0	0	9	87	0	0	13	87,4	0,2	0,6	11,8
11.	92	0	0	8	78	0	0	22	94	1	0	5	88	0	0	12	85	0	0	15	87,4	0,2	0	12,4
13.	86	0	1	13	62	0	0	38	88	0	1	11	91	0	0	9	83	0	0	17	82,0	0	0,4	17,6
15.	92	0	0	8	77	0	0	23	92	0	0	8	85	0	3	12	88	0	0	12	86,8	0	0,6	12,6
17.	91	0	1	8	68	0	2	30	89	0	0	11	81	0	2	17	85	0	0	15	82,8	0	1,0	16,2
19.	84	0	0	16	64	0	0	36	87	0	0	13	83	0	3	14	94	0	0	6	82,4	0	0,6	17,0
21.	84	0	0	16	60	0	0	40	86	0	1	13	63	0	2	35	91	0	0	9	76,8	0	0,6	22,6
23.	89	0	1	10	64	0	2	34	90	0	1	9	59	0	15	26	91	0	0	9	78,6	0	3,8	17,6
25.	87	0	1	12	70	0	1	29	82	0	1	17	47	0	7	46	84	0	0	13	74,6	0	2,0	23,4
27.	87	0	0	13	57	0	10	33	72	0	9	19	27	0	7	66	84	0	0	16	65,4	0	5,2	29,4
29.	87	0	1	12	39	0	7	54	58	0	8	34	7	0	5	88	92	0	0	8	56,6	0	4,2	39,2
31.	93	0	0	7	22	0	5	73	36	0	11	53	8	0	1	91	91	0	1	8	50,0	0	3,6	46,4
33.	80	0	2	18	9	0	3	88	31	0	3	66	5	0	0	95	90	0	0	10	43,0	0	1,6	55,4
35.	86	0	0	14	8	0	4	88	19	0	6	75	3	0	2	95	87	0	1	12	40,6	0	2,6	56,8
37.	86	0	1	13	5	0	0	95	7	0	3	90	3	0	0	97	exitus				25,2	0	1,0	73,8
39.	73	0	1	26	3	0	0	97	14	0	0	86	3	0	0	97					23,2	0	0,2	76,6
43.	47	0	3	50	11	0	0	89	23	0	0	77	12	0	0	88					23,2	0	0,7	76,1

Bestrahlung mit 3oo r.

	1				(2)				3				4				5				Mittelwert von Tier 1, 3, 4, und 5			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
Tage 22 nach Epilation	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	97	0	1	2	97	0	0	1	98,6	0	0,7	0,7
Tag nach Bestrahlung																								
1.	99	0	0	1	100	0	0	0	98	0	0	2	98	0	1	1	100	0	0	0	98,2	0	0,2	1,0
2.	99	0	0	1	95	0	1	4	99	0	0	1	97	0	0	3	98	0	1	1	98,3	0	0,2	1,5
3.	97	0	1	2	92	0	1	7	98	0	0	2	92	0	2	6	92	0	5	3	94,8	0	2,0	3,2
5.	94	0	1	5	94	0	1	5	93	0	3	4	91	0	1	8	86	0	1	13	91,0	0	1,5	7,5
7.	87	0	0	13	91	0	1	8	95	0	1	4	85	0	1	14	88	0	2	10	88,8	0	1,0	10,2
9.	87	0	1	12	92	0	0	8	82	0	0	18	86	1	1	12	90	0	0	10	86,3	0,2	0,5	13,0
11.	89	0	0	11	92	0	0	8	87	0	1	12	80	0	0	20	72	1	0	27	82,0	0,5	0	17,5
13.	92	0	1	7	94	0	1	5	82	0	1	17	84	0	0	16	87	0	1	12	82,3	0	0,7	13,0
15.	84	1	1	14	94	0	0	6	80	0	1	19	86	0	0	14	80	0	0	20	82,5	0,3	0,5	16,7
17.	83	0	1	16	87	0	2	11	76	0	2	22	82	0	1	17	75	0	1	24	79,0	0	1,2	19,8
19.	88	0	1	11	81	0	1	18	79	0	0	21	84	0	3	13	74	0	0	26	81,3	0	1,0	17,7
21.	88	0	0	12	79	0	2	19	73	0	1	26	80	0	0	20	65	0	1	34	76,5	0	0,5	23,0
23.	85	0	3	12	69	0	2	29	78	0	2	20	72	0	6	22	69	0	4	27	76,0	0	3,8	20,2
25.	86	0	2	12	71	0	2	27	75	0	0	25	74	0	1	25	41	0	12	47	69,0	0	3,8	27,2
27.	76	0	6	18	30	0	7	63	68	0	2	30	51	0	17	32	23	0	13	64	54,5	0	9,5	36,0
29.	72	0	6	22	22	0	1	77	56	0	5	39	43	0	6	51	11	0	2	87	45,5	0	4,8	49,7
31.	23	0	12	65	10	0	3	87	34	0	6	60	29	0	8	63	4	0	2	94	22,5	0	7,0	70,5
33.	16	0	7	77	exitus				24	0	3	73	10	0	3	87	3	0	0	97	13,2	0	3,3	83,5
35.	7	0	6	87					11	0	4	85	6	0	1	93	3	0	0	97	6,7	0	2,8	90,5
37.	3	0	3	94					6	0	0	94	7	0	1	92	5	0	1	94	4,2	0	1,2	94,6
39.	4	0	1	95					4	0	0	96	6	0	0	94	2	0	0	98	4,0	0	0,2	95,8
43.	8	0	0	92					14	0	0	86	9	0	0	91	1	0	0	99	8,0	0	0	92,0

Tabelle 6:

Bestrahlung mit 6oo r.

	1				2				3				4				5				Mittelwert			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
22 Tage nach Epilation	99	0	1	0	100	0	0	0	98	0	0	2	100	0	0	0	99	0	0	1	99,2	0	0,2	0,6
Tag nach Bestrahlung 1.	100	0	0	0	100	0	0	0	90	0	0	10	100	0	0	0	99	0	0	1	97,8	0	0	2,2
2.	97	0	0	3	100	0	0	0	99	0	0	1	99	0	0	1	98	0	0	2	98,6	0	0	1,4
3.	96	0	0	4	100	0	0	0	99	0	0	1	100	0	0	0	99	0	0	1	98,8	0	0	1,2
4.	96	0	0	4	100	0	0	0	98	0	0	2	100	0	0	0	98	0	0	2	98,4	0	0	1,6
5.	88	0	2	10	100	0	0	0	97	0	0	3	99	0	1	0	94	0	0	6	95,6	0	0,6	3,8
6.	91	0	0	9	100	0	0	0	93	0	0	7	96	0	1	3	85	11	0	4	93,0	2,2	0,2	4,6
7.	88	1	0	11	91	9	0	0	81	10	0	9	91	4	0	5	72	20	0	8	84,6	8,8	0	6,6
9.	75	7	0	18	92	3	1	4	74	15	1	10	87	4	1	8	76	16	0	8	80,8	9,0	0,6	9,6
11.	70	3	1	16	97	2	0	1	85	4	1	10	89	1	0	10	80	20	0	0	86,0	6,0	0,6	7,4
13.	93	0	1	6	85	4	0	11	88	4	2	6	88	4	2	6	70	18	0	12	84,6	6,0	1,0	8,2
15.	87	1	1	11	83	3	1	13	77	4	0	19	89	1	2	8	72	7	0	21	81,6	3,2	0,8	14,4
17.	80	2	1	17	91	1	0	8	84	5	1	10	84	0	0	16	93	1	1	5	86,4	1,8	0,6	11,2
19.	90	0	1	9	96	1	0	3	92	2	0	6	91	0	1	8	87	5	0	8	91,2	1,6	0,4	6,8
21.	77	0	2	21	89	2	1	8	82	2	0	16	87	0	0	13	84	2	2	12	83,8	1,2	1,0	14,0
23.	77	0	0	33	87	1	0	12	78	0	2	20	84	0	0	16	81	0	0	19	79,4	0,2	0,4	20,0
25.	76	2	2	20	86	1	0	13	76	0	3	21	70	5	0	25	82	1	0	17	78,0	1,8	1,0	19,2
27.	71	0	1	28	84	1	0	15	67	0	2	31	70	0	4	26	62	0	1	37	70,8	0,2	1,6	27,4
29.	70	0	3	27	84	0	0	16	64	2	5	29	68	0	2	30	68	0	2	30	70,8	0,4	2,4	26,4
31.	48	0	9	43	81	0	1	18	51	1	3	45	54	0	2	44	58	1	5	36	58,4	0,4	4,0	37,2
33.	50	0	8	42	84	2	0	14	57	4	1	38	41	1	3	55	53	0	7	40	57,0	1,4	3,8	37,8

Tabelle 7:

Bestrahlung mit 9oo r.

	1				2				3				4				5				Mittelwert			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
22 Tage nach Epilation	100	0	0	0	100	0	0	0	99	0	1	0	98	0	0	2	100	0	0	0	99,4	0	0,2	0,4
Tag nach Bestrahlung																								
1.	100	0	0	0	100	0	0	0	97	0	0	3	99	0	0	1	100	0	0	0	99,2	0	0	0,8
2.	100	0	0	0	99	0	0	1	98	0	1	1	100	0	0	0	100	0	0	0	99,4	0	0,2	0,4
3.	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	98	0	0	2	99,6	0	0	0,4
4.	99	0	0	1	100	0	0	0	95	0	1	4	99	0	0	1	100	0	0	0	98,6	0	0,2	1,2
5.	100	0	0	0	98	0	0	2	98	1	0	1	95	2	0	2	93	4	0	3	97,0	1,4	0	1,6
6.	80	14	0	6	90	10	0	0	86	11	0	3	87	11	0	2	84	14	0	1	85,6	12,0	0	2,4
7.	77	21	0	2	78	20	0	2	76	19	0	5	80	19	0	1	86	14	0	0	79,4	18,6	0	2,0
9.	53	45	0	2	63	34	0	3	44	54	0	2	61	34	0	5	46	53	0	1	53,4	44,0	0	2,6
11.	61	31	1	7	67	25	1	7	70	26	0	4	60	32	0	8	58	36	1	5	63,2	30,0	0,6	6,2
13.	44	52	0	4	81	14	0	5	63	30	0	7	59	35	0	6	50	49	0	1	59,4	36,0	0	4,6
15.	64	23	0	13	77	15	0	8	76	17	0	7	75	22	0	3	71	21	0	8	72,6	19,6	0	7,8
17.	84	9	0	7	83	7	0	10	83	12	1	14	85	2	0	13	83	7	0	10	81,6	7,4	0,2	10,8
19.	74	13	0	13	79	8	0	13	85	9	0	6	94	4	0	2	88	9	0	3	74,0	8,6	0	7,4
21.	81	6	0	13	77	9	0	14	88	6	0	6	91	3	1	5	91	3	0	6	85,6	5,4	0,2	8,8
23.	82	2	0	16	83	2	1	14	80	5	1	14	95	0	0	5	86	0	1	13	85,2	1,8	0,6	12,4
25.	74	4	0	22	83	4	1	12	83	2	0	15	91	2	0	7	83	1	0	16	82,8	2,6	0,2	14,4
27.	85	0	2	13	82	0	0	18	82	4	1	13	88	5	0	7	81	2	1	16	83,6	2,2	0,8	13,4
29.	69	2	0	29	75	4	1	20	84	3	1	12	85	1	1	13	74	0	0	26	77,4	2,0	0,6	20,0
31.	77	3	0	20	70	4	6	20	90	0	0	10	87	0	0	13	56	0	12	32	76,0	1,4	3,6	19,0
33.	57	0	3	40	78	4	0	18	89	1	0	10	91	1	0	8	77	1	1	21	78,4	1,4	0,8	19,4

Tabelle 8:

Bestrahlung mit 1.2oo r.

	1				2				3				4				5				Mittelwert			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
22 Tage nach Epilation	100	0	0	0	95	0	1	4	98	0	0	2	99	0	0	1	100	0	0	0	98,4	0	0,2	1,4
Tag nach Bestrahlung																								
1.	98	0	0	2	95	0	0	5	97	0	1	2	98	0	0	2	99	0	0	1	97,4	0	0,2	2,4
2.	99	0	0	1	94	0	0	6	98	0	0	2	96	0	1	3	96	0	0	4	96,6	0	0,2	3,2
3.	96	0	0	4	97	0	1	2	98	0	0	2	99	0	0	1	95	0	1	4	97,0	0	0,4	2,6
4.	100	0	0	0	94	1	0	5	95	0	0	5	90	0	0	10	97	1	0	2	95,4	0,2	0	4,4
5.	87	12	0	1	85	9	0	6	91	1	0	8	86	5	0	9	92	5	0	3	88,2	6,4	0	5,4
6.	68	29	0	3	51	45	0	4	73	25	0	2	78	20	0	2	82	15	0	3	70,4	26,8	0	2,8
7.	63	34	0	3	73	19	0	8	81	17	0	2	exitus				82	14	0	4	74,7	21,0	0	4,3
9.	72	21	0	7	49	45	0	6	64	32	0	4					60	34	0	6	61,3	33,8	0	5,4
11.	60	29	0	11	26	65	0	9	66	29	0	5					62	29	1	8	53,5	38,0	0,2	8,3
13.	41	51	1	7	18	69	0	13	57	37	0	6					58	32	0	10	45,8	45,0	0,2	9,0
15.	47	32	0	21	39	29	1	31	66	23	0	11					61	20	0	19	53,3	26,0	0,2	20,5
17.	67	15	0	18	62	11	0	27	77	7	0	16					71	10	0	19	69,2	10,8	0	20,0
19.	64	20	0	16	45	22	0	33	77	9	0	14					66	17	1	16	65,8	17,0	0,2	17,0
21.	73	12	0	15	64	12	0	24	81	7	0	12					66	12	5	17	71,1	10,7	1,2	17,0
23.	80	5	2	13	66	1	0	33	77	8	0	15					68	4	1	27	72,8	4,5	0,7	22,0
25.	79	4	0	17	71	5	0	24	77	5	1	17					71	3	0	26	74,5	4,3	0,2	21,0
27.	75	0	1	24	69	6	2	23	78	3	1	18					76	3	0	21	74,5	3,0	1,0	21,5
29.	74	0	2	24	72	0	0	28	73	7	1	19					74	4	0	21	73,6	2,7	0,7	23,0
31.	76	1	2	21	68	1	2	29	85	1	1	13					72	2	1	25	75,3	1,2	1,5	22,0
33.	72	3	3	23	57	0	2	41	73	2	1	24					74	0	1	25	69,0	1,2	1,8	28,0

Tabelle 9:
Bestrahlung mit 1.35o r,

	1				2				3				4				5				Mittelwert			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
22 Tage nach Epilation	100	0	0	0	98	0	0	2	97	0	0	3	95	0	0	5	92	0	0	8	96,4	0	0	3,6
Tag nach Bestrahlung																								
1.	98	0	0	2	94	0	0	6	96	0	0	4	96	0	0	4	91	0	1	8	95,0	0	0,2	4,8
2.	98	0	1	1	92	0	2	6	88	2	0	10	100	0	0	0	85	0	0	15	92,6	0,4	0,6	6,4
3.	98	0	0	2	91	0	0	9	92	0	0	8	99	0	0	1	89	0	1	10	93,8	0	0,2	6,0
4.	96	0	0	4	94	0	0	6	90	0	0	10	94	0	0	6	92	0	0	8	93,2	0	0	6,8
5.	97	0	0	3	92	0	0	8	86	0	0	14	95	0	0	5	87	0	0	13	91,4	0	0	8,6
6.	77	17	0	6	79	9	0	12	59	15	0	26	81	10	0	9	71	15	0	14	73,4	13,2	0	13,4
7.	67	24	0	9	71	15	0	14	52	16	0	32	76	11	0	13	74	12	0	14	68,0	15,6	0	16,4
9.	75	17	0	8	56	21	0	23	53	11	1	35	64	23	0	13	58	25	1	16	63,2	17,4	0,4	19,0
11.	56	16	0	28	47	20	0	33	33	12	0	55	67	18	1	14	51	29	0	20	52,8	19,0	0,2	28,0
13.	62	11	0	27	46	12	0	42	44	10	0	46	69	15	0	16	53	21	0	26	54,8	13,8	0	31,4
15.	60	6	0	34	44	14	0	42	45	10	0	45	68	5	0	27	57	8	0	35	54,8	8,6	0	36,6
17.	64	10	0	26	62	5	1	32	41	6	1	52	67	6	0	27	41	9	1	31	58,6	7,2	0,6	33,6
19.	62	9	0	29	62	4	0	32	70	2	1	27	82	1	0	17	72	5	0	23	70,0	4,2	0,2	25,6
21.	78	6	0	16	79	1	0	20	72	0	0	28	74	2	0	14	74	5	0	21	77,4	2,8	0	19,8
23.	87	1	1	11	81	0	0	19	75	0	3	22	89	0	0	11	86	1	0	13	83,6	0,4	0,8	15,2
25.	83	0	0	17	78	1	2	19	60	0	0	14	83	0	0	17	82	0	0	18	77,2	0,2	0,4	22,2
27.	80	2	1	17	81	2	0	17	54	1	1	18	86	0	0	14	82	1	0	17	76,6	1,2	0,4	21,8
29.	82	2	0	15	82	1	0	17	81	2	2	15	93	1	0	6	83	0	1	16	84,4	1,2	0,6	13,8
31.	85	1	1	13	87	1	1	11	79	1	0	20	91	0	1	8	88	2	0	10	86,0	1,0	0,6	12,4
35.	85	0	1	14	85	0	2	13	77	2	1	20	84	0	1	15	87	0	0	13	83,6	0,4	1,0	15,0
39.	83	0	1	16	86	0	2	12	84	0	1	15	94	0	0	6	88	0	2	10	87,0	0	1,2	11,8
43.	52	2	2	44	79	0	0	21	76	0	1	23	86	0	1	13	79	0	3	18	74,4	0,4	1,4	23,8
47.	49	1	0	50	85	0	2	13	67	0	1	32	72	0	1	27	82	0	1	17	71,0	0,2	1,0	27,8
51.	48	0	1	51	77	0	1	22	56	0	5	39	76	0	1	23	67	0	3	30	64,8	0	2,2	33,0
55.	55	0	7	38	73	0	0	27	46	0	8	46	13	0	0	87	43	0	2	55	50,6	0	3,4	46,0

Tabelle 1o:

Bestrahlung mit 1.5oo r.

	1				2				3				4				5				Mittelwert			
	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T	A	D	C	T
22 Tage nach Epilation	1oo	0	0	0	99	0	0	1	99	0	0	1	94	0	0	6	99	0	0	1	98,2	0	0	1,8
Tag nach Bestrahlung																								
1.	97	0	0	3	99	0	0	1	99	0	0	1	100	0	0	0	99	0	0	1	98,8	0	0	1,2
2.	96	0	0	4	98	0	0	2	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	98,8	0	0	1,2
3.	99	0	0	1	98	0	0	2	100	0	0	0	100	0	0	0	99	0	0	1	99,2	0	0	0,8
4.	98	0	0	2	97	0	0	3	99	0	0	1	97	0	0	3	98	0	0	2	97,8	0	0	2,2
5.	24	71	0	5	42	51	0	7	16	77	0	7	40	55	0	5	37	55	0	8	31,8	61,8	0	6,4
6.	5	79	0	16	19	68	0	13	6	82	0	12	14	78	0	8	6	80	0	14	10,0	77,4	0	12,6
7.	1	80	0	19	0	88	0	12	0	85	0	15	6	86	0	8	5	78	0	17	2,4	81,4	0	16,2
9.	0	76	0	24	5	77	0	20	1	80	0	19	1	86	0	13	1	74	0	25	1,2	78,6	0	20,2
12.					5	51	0	44	3	78	0	19									4,0	64,0	0	31,5

A b b i l d u n g e n

Abb. 1:
Prozentsatz der Anagen- und Telogenhaare bei den Kontrolltieren.
(Der 1. Tag nach Bestrahlung auf der Abb. entspricht dem 23. Tag nach der manuellen Epilation von Telogenhaaren, wodurch ein neuer synchroner Haarzyklus ausgelöst wurde.)

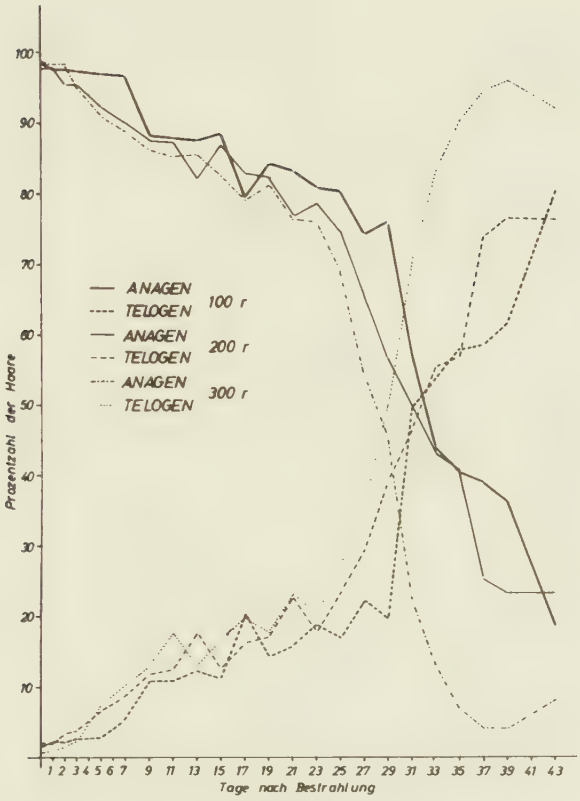

Abb. 2:
Prozentsatz der Anagen- und Telogenhaare nach Bestrahlung mit 100, 200 und 300 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein neuer synchroner Haarzyklus ausgelöst.)

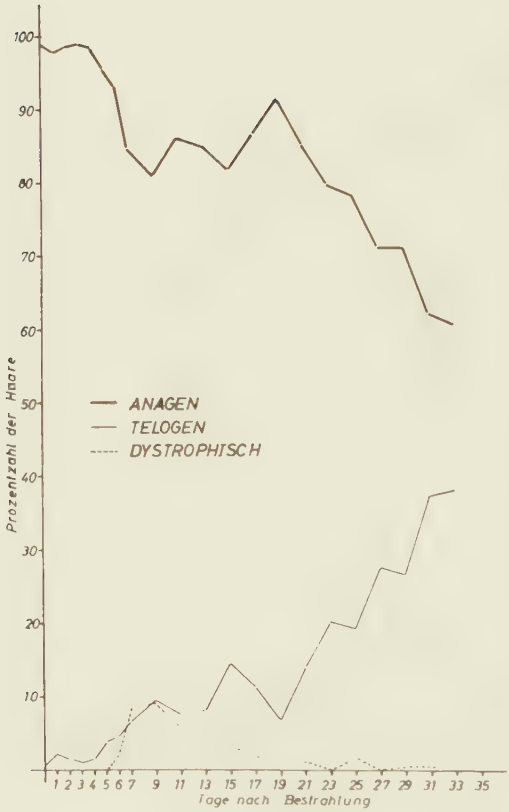

Abb. 3:
Prozentsatz der Anagen-, Telogen- und dystrophischen Haare nach Bestrahlung mit 600 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

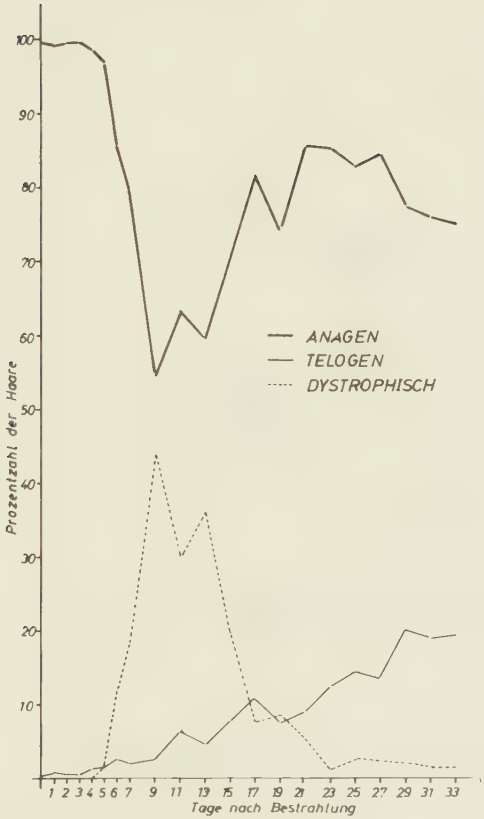

Abb. 4:
Prozentsatz der Anagen-, Telogen- und dystrophischen Haare nach Bestrahlung mit 900 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

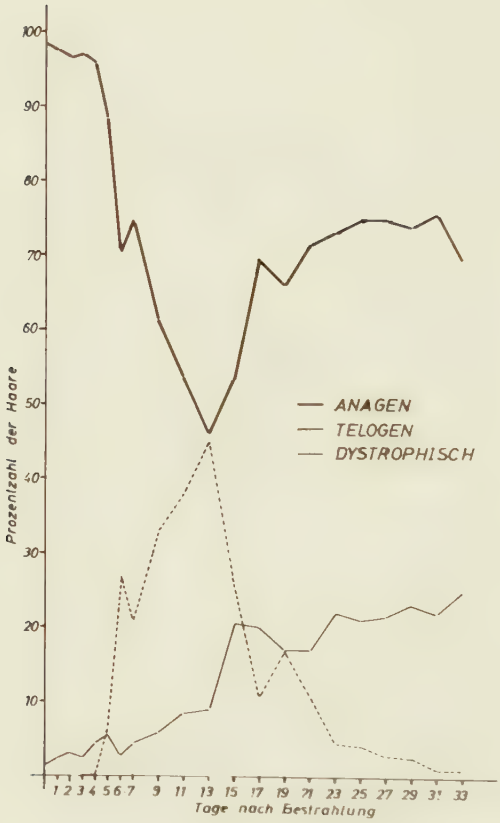

Abb. 5:
Prozentsatz der Anagen-, Telogen- und dystrophischen Haare nach Bestrahlung mit 1.2oo r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

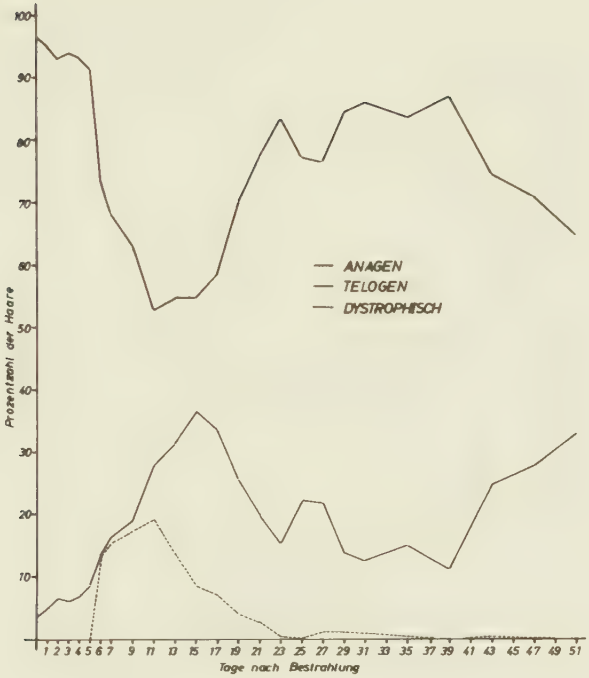

Abb. 6:
Prozentsatz der Anagen-, Telogen- und dystrophischen Haare nach Bestrahlung mit 1.350 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

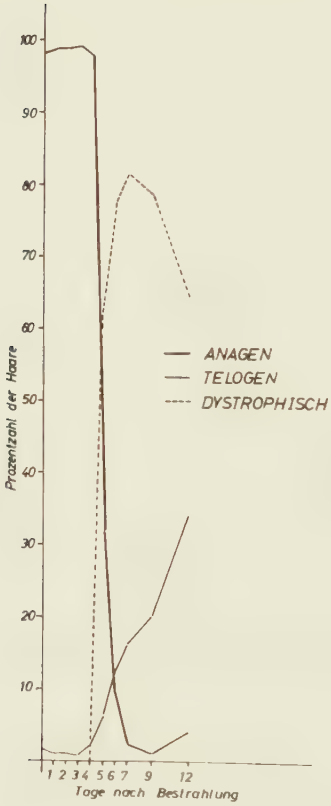

Abb. 7:
Prozentsatz der Anagen-, Telogen und dystrophischen Haare nach Bestrahlung mit 1.500 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

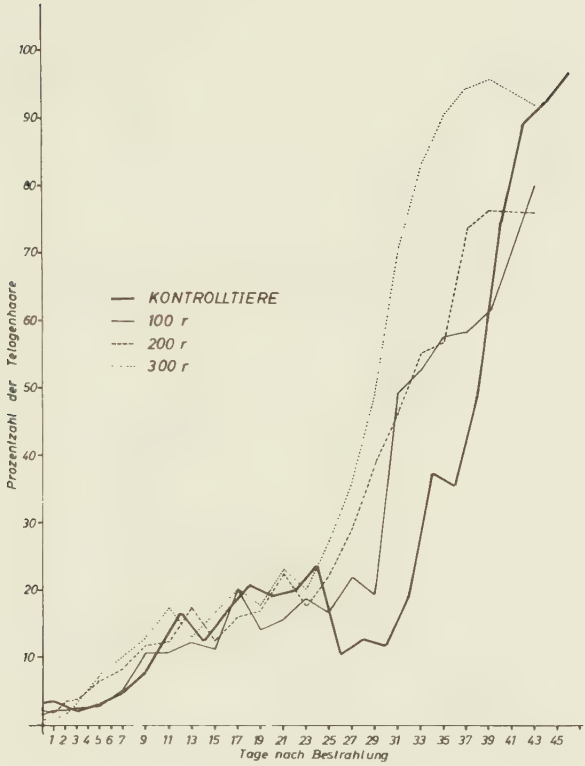

Abb. 8:
Prozentsatz der Telogenhaare bei den Kontrolltieren und nach Bestrahlung mit 100, 200 und 300 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

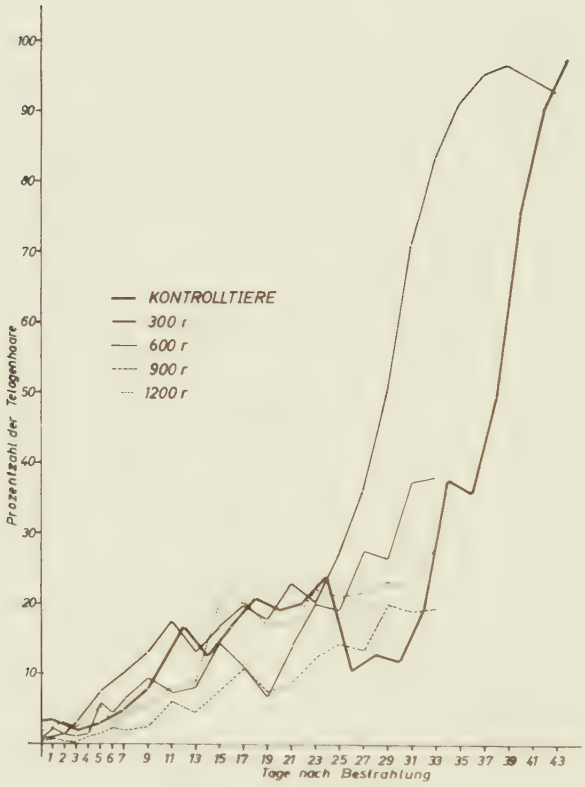

Abb. 9:

Prozentsatz der Telogenhaare nach Bestrahlung mit 6oo, 9oo und 1.2oo r im Vergleich zu den bei den Kontrolltieren und nach Bestrahlung mit 3oo r erhaltenen Werten.

(22 Tage vor der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

Abb. 1o:
Prozentsatz der Telogenhaare nach Bestrahlung mit 1.2oo, 1.35o und 1.5oo r im Vergleich zu den bei den Kontrolltieren und nach Bestrahlung mit 1.2oo r erhaltenen Werten.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

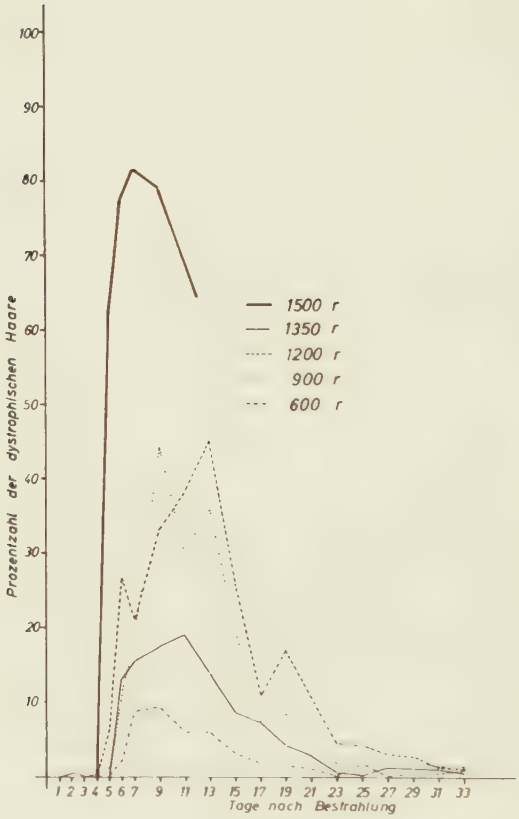

Abb. 11:
Prozentsatz der dystrophischen Haare nach Bestrahlung mit 600 bis 1.500 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

Abb. 12:
Prozentsatz der Anagenhaare bei den Kontrolltieren und nach Bestrahlung mit 100, 200 und 300 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

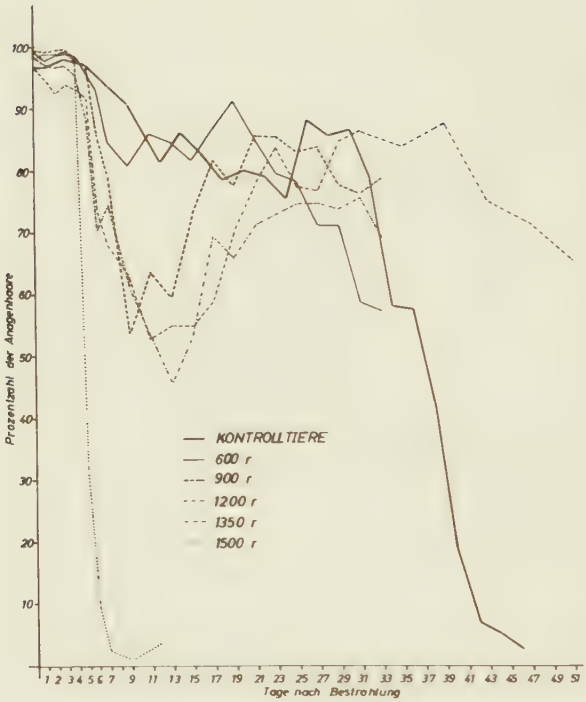

Abb. 13:
Prozentsatz der Anagenhaare bei den Kontrolltieren und nach Bestrahlung mit 600 bis 1.500 r.
(22 Tage vor dem Termin der Bestrahlung wurde durch Epilation von Telogenhaaren ein synchroner Haarzyklus induziert.)

Literaturverzeichnis

1. Argyris, T.S.:
   The relationship between the hair growth cycle and the response of mouse skin to x-radiation.
   Amer. J. Anat. 94, 439-471 (1954)

2. Beaumariage, M.L.:
   Etude microscopique des radiolésions du système pileux chez le souriceau exposé aux rayons X.
   Int. J. Radiat. Biol. 8, 45 (1964)

3. Bloch, B.:
   Die Beeinflussung des Haarwachstums durch Röntgen-Strahlen in kleinen Dosen.
   ref. in: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 15, 34 (1925)

4. Bosse, K.:
   Growth and replacement of hair in the guinea pig.
   in: The Comparative Physiology and Pathology of the Skin.
   Oxford Blackwell 1965

5. Bosse, K.:
   Prospects for comparative dermatology.
   in: The Comparative Physiology and Pathology of the Skin.
   Oxford Blackwell 1965

6. Bosse, K. und Z. Burzynski:
Das physiologische Haarwachstum bei verschiedenen Meerschweinchenrassen.
Arch. klin. exp. Derm. 218, 158-164 (1964)

7. Bosse, K. und W. Kostanecki:
Die temporäre physiologische Synchronisation des Haarzyklus beim Meerschweinchen.
Hautarzt 15, 305-308 (1964)

8. Braun-Falco, O.:
Klinik und Pathomechanismus der Endoxan-Alopecie als Beitrag zum Wesen cytostatischer Alopecien.
Arch. klin. exp. Derm. 212, 194-216 (1961)

9. Braun-Falco, O.:
Über die mitotische Aktivität in der Haarmatrix bei der Albinomaus während eines künstlich induzierten Haarzyklus.
Arch. klin. exp. Derm. 215, 63-78 (1962)

10. Braun-Falco, O.:
Über die mitotische Aktivität in der Epidermis während eines künstlich induzierten Haarzyklus bei der Albinomaus.
Arch. klin. exp. Derm. 220, 219-235 (1964)

11. Braun-Falco, O. und B. Rassner:
Klinik, Pathogenese und Therapie der Alopecia areata.
Fortschr. prakt. Derm. Vener. 5, 227-242 (1965)

12. Braun-Falco, O. und H. Theisen:
Über die Wirkung von Enzyminhibitoren auf das Haarwachstum von Ratten.
Arch. klin. exp. Derm. 208, 317-327 (1959)

13. Braun-Falco, O. und H. Theisen:
Histologische und histochemische Veränderungen bei temporärer Monojodacetat-Alopecie.
Arch. klin. exp. Derm. 208, 539-558 (1959)

14. Braun-Falco, O. und H. Zaun:
Zum Wesen der chronisch diffusen Alopecien bei Frauen.
Arch. klin. exp. Derm. 215, 165-180 (1962)

15. Braun-Falco, O. und H. Zaun:
Über die Beteiligung des gesamten Capillitiums bei Alopecia areata.
Hautarzt 13, 342-348 (1962)

16. Bromm, H.:
Über Regenerationsvorgänge an oberflächlichen Hautwunden und ihren Einfluß auf das Haarwachstum beim Meerschweinchen.
Inaug. Diss. Marburg/Lahn 1965

17. Brown, W.O.:
Effect of colchicine on human tissues.
Arch. Path. 29, 865-866 (1940)

18. Bullough, W.S. und E.B. Lawrence:
The mitotic activity of the follicle.
in: Montagna, W. und R.A. Ellis: The Biology of Hair Growth, Acad. Press Inc. New York 1958

19. Butcher, E.O.:
The hair cycles in the albino rat.
Anat. Rec. 61, 5-1o (1934)

2o. Butcher, E.O.:
Restitutive growth in the hair follicle of the rat.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 83, 369-377 (1959)

21. Caneghem, P. van und A. Dunjic:
Die Bedeutung der Strahlenqualität für die temporäre Röntgen-Epilation.
Hautarzt 12, 37o-373 (1961)

22. Chase, H.B.:
Greying of hair in mice by X-rays.
J. Morph. 84, 57-8o (1949)

23. Chase, H.B.:
Growth of the hair.
Physiol. Rev. 34, 113-126 (1954)

24. Chase, H.B. und G.J. Eaton:
The growth of the hair follicles in waves.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 83, 365-368 (1959)

25. Chase, H.B., H. Rauch und V.W. Smith:
Critical stages of hair development and pigmentation in the mouse.
Physiol. Zool. 24, 1-8 (1951)

26. Colin, E.C.:
Hair direction in mammals.
J. Morph. 72, 191-223 (1943)

27. Crounse, R.G. und E.J. van Scott:
Changes in scalp hair roots as a measure of toxidity from cancer chemotherapeutic drugs.
J. invest. Derm. 35, 83-9o (196o)

28. Dahl, B.:
Tierexperimentelle Untersuchungen über die epilatorische Wirkung der Röntgenstrahlen in ihrer Beziehung zur Röntgendermatitis sowie über Einflüsse der Bestrahlungstechnik auf diese Wirkung.
Strahlentherapie 58, 336-344 (1937)

29. Dawson, H.L.:
A study of hair growth in the guinea pig (cavia cobaya).
Am. J. Anat. 45, 461-484 (193o)

3o. Dawson, H.L.:
Hair growth and pregnancy.
Science 71, 6o7 (193o)

31. Dawson, H.L.:
On hair growth: a study of the effect of pregnancy on the activity of the follicle in the guinea pig.
Am. J. Anat. 53, 89-1o9 (1933)

32. Dry, F.W.:
The coat of the mouse.
J. Genet. 16, 287-34o (1926)

33. Durward, A. und K.M. Rundall:
Studies on hair growth in the rat.
J. Anat. 83, 325-335 (1949)

34. Ellinger, F.:
Effects of ionizing radiation on growth and replacement of hair.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 53, 682-687 (1951)

35. Flesh, P. und M. Hunt:
Local depilatory action of some unsaturated compounds.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 65, 261-269 (1952)

36. Geary, J.R. jr.:
Effect of roentgen rays during various phases of the hair cycle of the albino rat.
Am. J. Anat. 91, 51-1o6 (1952)

37. Griem, M.L., F.D. Malkinson und P.H. Morse:
Modification of radiation responses of tissue by colchicine.
Radiology 77, 486-492 (1961)

38. Kim, J.H., F. Herrmann und M.B. Sulzberger:
The effect of shaving on the growth of the hair of the human glabrous skin.
Berufsdermatosen 9, 197-2o5 (1961)

39. Kim, J.H., F. Herrmann und M.B. Sulzberger:
The effect of plucking and of clipping on the growth of the hair of guinea pigs.
J. invest. Derm. 38, 351-356 (1962)

4o. Kligman, A.M.:
The human hair cycle.
J. invest. Derm. 33, 3o7-316 (1959)

41. Kligman, A.M.:
Pathologic dynamics of human hair loss.
Arch. Derm. 83, 175-198 (1961)

42. Klingmüller, G.:
Histochemische Befunde alkalischer Phosphatasen an normalen und kranken Haarwurzeln.
Hautarzt 9, 176-18o (1958)

43. Klövekorn, G.H.:
Epilationsbestrahlung der Kaninchenhaut.
Strahlentherapie 51, 689-696 (1934)

44. Lynfield, J.L.:
Effect of pregnancy on the human hair cycle.
J. invest. Derm. 35, 323-327 (196o)

45. Maggiora, A.:
L'épilation par rayons X chez le cobaye.
Dermatologica (Basel) 123, 1o6-114 (1961)

46. Maggiora, A.:
L'épilation par rayons X chez le cobaye.
Dermatologica (Basel) 123, 115-118 (1961)

47. Maggiora, A., E. Bujard und W. Jadassohn:
Beitrag zur Frage des Röntgen-Sarkoms (Lupussarkom beim Menschen; Meerschweinchen-Sarkom).
Derm. Wschr. 147, 2o9 (1963)

48. Malkinson, F.D. und J.L. Lynfield:
Colchicine alopecia.
J. invest. Derm. 33, 371-384 (1959)

49. Malkinson, F.D., M.D. Melvin, L. Griem und P.H. Morse:
Colchicine synergism of mouse hair root changes produced by X-ray irradiation.
J. invest. Derm. 37, 337 (1961)

5o. Montagna, W.:
The structure and function of skin.
Acad. Press Inc. New York 1956

51. Montagna, W. und H.B. Chase:
Histology and cytochemistry of human skin. X-irradiation of the scalp.
Am. J. Anat. 99, 415-446 (1956)

52. Montagna, W. und E.J. van Scott:
The anatomy of the hair follicle.
in: Montagna, W. und R.A. Ellis: The Biology of Hair Growth,
Acad. Press Inc. New York 1958

53. Pinkus, F.:
Die Einwirkung von Krankheiten auf das Kopfhaar des Menschen.
S. Karger Verlag Berlin 1928

54. Piredda, A. und A. Toti:
Morphologische und funktionelle Veränderungen der Haarwurzel nach Röntgenbestrahlung.
G. ital. Dermat. 1o2, 165-19o (1961)

55. Proppe, A. und G. Wagner:
Die Röntgenepilation des behaarten Kopfes als dosimetrisches Problem.
Strahlentherapie 114, 39-47 (1961)

56. Rausch, L.:
Über die Abhängigkeit der Röntgenstrahlenepilation vom bestrahlten Volumen.
Strahlentherapie 12o, 418-43o (1963)

57. Rausch, L., G. Breitling und E. Unger:
Tierexperimentelle, histologische und dosimetrische Untersuchungen über einfache strahlenbiologische Modelle und ihre praktische Anwendung.
Strahlentherapie 115, 411-426 (1961)

58. Rony, H.R., D.M. Cohen und I. Schaffner:
Patterns of hair growth cycles in the colored rabbit and their modification by experimental means.
J. invest. Derm. 21, 313-33o (1953)

59. Schirren, C.G.:
Praktische Hinweise zur Auswahl adäquater Strahlenqualitäten bei der Röntgenbehandlung von Dermatosen.
Fortschr. prakt. Derm. Vener. 3, 192-196 (196o)

6o. Schirren, C.G.:
Auswirkungen von Kernwaffenexplosionen auf die Haut.
Fortschr. prakt. Derm. Vener. 4, 285-297 (1962)

61. Schirren, C.G. und A. Can:
Über die Summationsfähigkeit der menschlichen Haarpapille des Kopfhaares gegenüber Röntgenstrahlen.
Arch. klin. exp. Derm. 2o6, 11o-116 (1957)

62. Scott, E.J. van und R.P. Reinertson:
Detection of radiation effects on hair roots of the human scalp.
J. invest. Derm. 29, 2o5-212 (1957)

63. Scott, E.J. van, M.D. Steinmüller, R. Steinmüller und R.P. Reinertson:
The growing hair roots of the human scalp and morphologic changes therein following amethopterin therapy.
J. invest. Derm. 29, 197-2o4 (1957)

64. Segall, A.:
Über die Entwicklung und den Wechsel der Haare beim Meerschweinchen.
Arch. mikr. Anat. 91, 218-291 (1918)

65. Sherwin, R.W., S.D. Morril, F. Herrmann und E.W. Bauer:
On the effect of depilatory roentgen irradiation and of concomitant administration of cortisone on hair growth in mice.
J. invest. Derm. 37, 13-23 (1961)

66. Strauss, R.E. und A.M. Kligman:
The effects of mitotic poisons and hair growth in mice.
J. invest. Derm. 22, 515-519 (1954)

67. Teschendorf, H.J.:
Über Röntgenstrahlenreaktionen am Kaninchenohr unter besonderer Berücksichtigung von Intensitätsänderungen.
Strahlentherapie 68, 304-342 (1940)

68. Trotter, M.:
Hair growth and shaving.
Anat. Rec. 37, 373-379 (1928)

69. Wälzholz, U.:
Über den Einfluß der mechanischen Epilation von Anagenhaaren auf den Haarzyklus der Albinomaus.
Inaug. Diss. Marburg/Lahn 1964

70. Weitzel, U.:
Biologische und histologische Untersuchungen über das Haarwachstum bei Meerschweinchen.
Inaug. Diss. Marburg/Lahn 1965

71. Witzel, M. und O. Braun-Falco:
Über den Haarwurzelstatus am menschlichen Capillitium unter physiologischen Bedingungen.
Arch. klin. exp. Derm. 216, 221-230 (1963)

72. Worning, B.:
A quantitative roentgenbiological method with black hairs of guinea pigs as experimental objects.
Thesis Copenhagen 1937

73. Zaun, H.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie der gemischten Alopecie.
Arch. klin. exp. Derm. 221, 75-84 (1964)

Herrn Prof. Dr. med. O. Braun-Falco danke ich für die Überlassung der Arbeitsmöglichkeit in der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg an der Lahn sowie für die Überlassung des Themas und die Anleitung und die Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 21. Juli 1939 wurde ich, Renate van Wasen, in Essen als Tochter des jetzigen Oberstudiendirektors Heinrich van Wasen und seiner Ehefrau Martha geb. Böttcher geboren.

Von 1945 bis 1949 besuchte ich die Volksschule, ab 1949 das Staatlich-Neusprachliche Gymnasium in Betzdorf/Sieg, wo ich am 2o. Februar 1958 die Reifeprüfung bestand.

In Freiburg i. Breisgau studierte ich zunächst 1 Semester Philologie, dann 2 Semester Medizin. Im Oktober 1959 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung. Während des 3. bis 6. Fachsemesters studierte ich in Erlangen, wo ich nach dem 5. Fachsemester die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach weiteren 5 Semestern, also nach dem 11. Fachsemester bestand ich in Marburg an der Lahn am 29. September 1964 das medizinische Staatsexamen.

Danach war ich neun Monate lang als Medizinalassistentin an der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg an der Lahn tätig, um bei Herrn Prof. Dr. med. O. Braun-Falco meine Dissertationsarbeit zu schreiben.

Zur Ableistung der übrigen Medizinalassistentenzeit bin ich seit dem 1. Oktober 1965 in Berlin.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg:

Berendes, Bock, Braun-Falco, Exner, Gedigk, Hamm, Hartmann, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Lang, Linneweh, Lübbers, Manger-König, Maurath, du Mesnil de Rochemont, Meyer, H.A. Müller, Oehme, Rodek, Schiff, Schleyer, Schmid, Schölmerich, Schwaiger, Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher, Stender, Würterle.

in Erlangen:

Bauer, Blümlein, Haug, Heim, Heinkel, Keidel, Knorr, Leonhardt, May, E. Müller, Scheiffarth, Schoeps, Segschneider, Siebeck, Trincker, Witte.

in Freiburg:

Bungert, Creutzburg, Nesselhauf, Standop, Struve, Tellenbach (Philologie).
Brauer, Ganal, Goerttler, Keller, Koehler, Lüttringhaus, Oehlkers, Rose, Schmidt (Medizin).